

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

N°

THÈSE

786

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

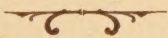
Jean - François - Marcel MERMET

né à Lons-le-Saunier (Jura) le 21 Juillet 1909



LES FORMES HÉPATO-SPLÉNIQUES DE LA MALADIE DE HODGKIN

Président : M. CARNOT, Professeur



LES PRESSES MODERNES

96, Galeries Beaujolais — Palais-Royal
PARIS (1^{er})

1938



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553030_0004

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

N°

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

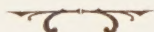
Jean - François - Marcel MERMET

né à Lons-le-Saunier (Jura) le 21 Juillet 1909



LES FORMES HÉPATO-SPLÉNIQUES DE LA MALADIE DE HODGKIN

Président : M. CARNOT, Professeur



LES PRESSES MODERNES

96, Galeries Beaujolais — Palais-Royal
PARIS (1^{re})

1938

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNéo.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Assistance Médico-sociale	
Professeur sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Étienne)	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES ..	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAUD	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VALLE- RY-RADOT ...			
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père, le Docteur Pierre MERMET

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Ancien Chef de Clinique à la Faculté

qui fut mon premier et mon plus bel
exemple. Faible témoignage de ma
grande admiration et de ma profonde
tendresse.

A ma Grand'Mère

A ma Mère

A ma Sœur Colette

si brutalement ravies à mon affection.

A ma Femme

en témoignage de ma tendresse.

A mes Frères et Sœurs

A mon Oncle le Docteur Camille CHEVASSUS

en témoignage de reconnaissance pour
l'affection qu'il m'a toujours témoignée.
Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance
de mon grand attachement.

A mon Maître et Président de Thèse
Monsieur le Professeur P. CARNOT

Officier de la Légion d'Honneur

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

*qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de ma reconnaissance et de mes
sentiments de gratitude pour le grand
honneur qu'il m'a fait en acceptant
de présider cette thèse.*

A Monsieur le Docteur Abel LAFITTE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Ancien Chef de Clinique à la Faculté

*l'inspireur de ce travail. Qu'il veuille
bien trouver ici l'assurance de mon
attachement et de ma vive gratitude
pour les conseils éclairés qu'il m'a
prodigués.*

A Monsieur le Docteur Jacques RECAMIER

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Michel

*en témoignage de reconnaissance pour
le merveilleux enseignement qu'il nous
a donné au cours de notre Internat.
Qu'il soit assuré de notre profonde
admiration et de notre respectueux
dévouement.*

Au Docteur Pierre NEIS

Chirurgien-Assistant de l'Hôpital Saint-Michel

*nous lui exprimons notre grand
attachement.*

A mes Maîtres des Hôpitaux de Lyon

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine de Lyon

A mes Maîtres des Hôpitaux de Paris

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine de Paris

INTRODUCTION

La maladie de Hodgkin, plus justement nommée maladie de Paltauf-Sternberg, est définie d'une manière anatomo-clinique déjà assez précise quoiqu'imparfaite sous le nom de granulomatose maligne. Un premier fait s'impose à l'observateur : c'est qu'il s'agit d'une maladie qui ne se limite pas aux seuls ganglions ni même au seul tissu lymphoïde, mais qu'elle « atteint le tissu mésenchymateux tout entier » (Fabre, Croizat et Guichard). Ainsi les diverses formes régionales de l'affection n'apparaissent plus comme des curiosités anatomiques mais comme autant de manifestations particulières d'un état pathologique très étendu mais exactement limité. Cervicale ou médiastinale, ganglionnaire ou viscérale, la granulomatose maligne apparaît avec la même signification, un cadre pathologique précis se trouve constitué par des données anatomiques, les formes hépatospléniques y prennent naturellement leur place. L'intérêt de ces formes n'est pas seulement de venir combler le vide du cadre tracé. Elles ont, en effet, une signification précise :

1° L'atteinte de la rate est un des symptômes essentiels de la maladie de Hodgkin et les travaux consacrés à l'étude de la rate dans cette affection sont innombrables.

2° Dans les formes typiques de maladie de Hodgkin la découverte de la note hépatique doit être plus fréquente.

3° Dans le même ordre d'idées les formes à prédominance hépatique doivent devenir moins exceptionnelles et les for-

mes hépato-spéniques de la maladie de Hodgkin doivent être observées avec une certaine fréquence.

Les formes à début ou à grosses prédominances hépatospléniques, resteront encore rares en nombre absolu, mais elles conserveront un intérêt particulier du fait des problèmes diagnostics qu'elles posent, des difficultés thérapeutiques qu'elles entraînent, de la gravité du pronostic qui y est attaché, des affinités qu'elles peuvent présenter avec certains états leucémiques particuliers dont il est difficile de les distinguer.

On ne pourrait au surplus demander à la description d'une seule des formes de la maladie de Hodgkin de révéler plus que n'ont pu faire des études d'ensemble extrêmement complètes comme celles du Congrès français de médecine de 1932 par exemple. Dans les monographies publiées en cette occasion, on voit que les recherches biologiques et étiologiques n'ont pu encore arriver ni à éliminer les probabilités de l'origine infectieuse de l'affection, ni à en démontrer la nature tuberculeuse avec certitude. De même, si amples et si méthodiques que furent les recherches des auteurs, ils ne purent pourtant éliminer complètement le caractère néoplasique de l'affection qui demeure ainsi à la frontière des infections et des tumeurs si bien que « la mieux différenciée des réticuloendothélioses » n'a pas une classification nosologique certaine et qu'on peut dire que les progrès thérapeutiques — encore insuffisants il est vrai — réalisés dans ces dix dernières années, l'ont été malgré notre ignorance étiologique et pathogénique.

HISTORIQUE

En 1832, Hodgkin décrivit quelques cas, d'ailleurs disparates d'atteintes ganglionnaires avec participation splénique.

En 1866, Trousseau montre l'existence d' « Adénies » sans prolifération intense des leucocytes, qu'on peut ainsi opposer aux leucémies, un nouveau pas était fait.

Mais, en 1865, Wilks avait attaché à l' « hypertrophie ganglionnaire généralisée avec splénomégalie » le nom de Hodgkin.

En réalité il fallut attendre 1897-98 et les publications de Paltauf et Sternberg pour isoler les éléments histopathologiques qui allaient enfin permettre un diagnostic rigoureux de l'affection.

Depuis lors les publications se sont succédées. Nous ne rappelleront pas toutes celles qui ont prétendu individualiser l'une des innombrables formes soit-disant anormales de l'affection. Nous montrerons, dans ce travail, combien cette expression est anormale et peu justifiée et combien des expressions comme celles de *Formes topographiques* ou de *Formes symptomatiques* situeraient mieux ces manifestations de la granulomatose maligne.

D'autre part, peu à peu s'est constitué le syndrome de *l'adénie éosinophile prurigène fébrile*. Les auteurs lyonnais, notamment le Professeur Favre, le Professeur agrégé Croizat, ont contribué particulièrement à individualiser ce syndrome. A Paris, Bezançon et Labbé, Clerc publient des

travaux importants; Guggenheim y consacre sa thèse en 1912, de même que Lacronique à Lyon, la même année. Parmi les publications allemandes, citons Ziegler (Iena 1911) et en 1925 un article de Sternberg, lui-même, dans la *Klinische Wochenschrift*.

La même année, Favre et Colrat publient un article important dans le *Paris Médical*.

En 1920, le *xvii^e Congrès Italien de Médecine* avait entendu deux rapports de Ferrata et Mareschi sur la question.

Enfin, en 1932, le *xxii^e Congrès français de Médecine de Paris* voyait présenter les rapports de MM. M. Favre, P. Croizat et A. Guichard (de Lyon) sur : « *Les formes anormales de la granulomatosose maligne*;

De MM. R. Gilbert (de Genève) et F. Sluys (de Bruxelles) sur : *La radiothérapie de la granulomatosose maligne*;

Et de MM. R. Weissmann-Netter, V. Oumansky et J. Delarue sur : *Les résultats de l'expérimentation dans la granulomatosose maligne*.

Pour ce qui est des formes anormales, nous avons déjà signalé combien ce mot était mauvais. Il n'en est pas moins vrai que l'étude des formes qu'on a voulu ainsi désigner demeure très importante, les formes à topographie hépatosplénique étant parmi les plus intéressantes. On trouvera au chapitre bibliographie les publications les plus récentes sur ces sujets.

Néanmoins, il convient de signaler parmi les formes topographiques, les formes médiastinales que nous n'aurons pas en vue; au contraire les formes hépato spléniques moins fréquentes, qui font le sujet de ce travail ont suscité des travaux que nous devons rappeler. Goya s'est surtout attaché à l'étude d'ensemble des formes abdominales. Bacaloglu et

Enachesco ayant eux aussi en vue les formes abdominales ont été amenés à décrire les formes hépatospléniques avec des détails importants.

Il en est de même des publications de J. Olmer (de Marseille).

Il faut insister enfin sur l'étude de P. Carnot et A. Lafite qui a fait la base de notre travail et dans laquelle les auteurs font remarquer que Trousseau avait déjà signalé au cours de l'adénie, l'atteinte hépatho-splénique.

En résumé, la lymphogranulomatose maligne a été entrevue cliniquement il y a plus d'un siècle, définie histologiquement il y a 40 ans, traitée avec un certain succès depuis 20 ans.

Actuellement, la description la plus précise des formes topographiques ou symptomatiques tend à en parfaire la clinique mais malheureusement sans résoudre les problèmes biologiques posés.

SIGNES CLINIQUES

Cliniquement les formes hépatospléniques de la Lymphogranulomatose maligne se présentent sous 3 grands aspects :

- 1° Les formes hépato-spléniques proprement dites.
- 2° Les formes à prédominance hépatique.
- 3° Les formes à prédominance splénique.

1° FORMES HEPATOSPLENIQUES PROPREMENT DITES.

Le début est insidieux.

C'est un malade qui le plus souvent présente de l'amaigrissement et de la température; cette température coïncidant avec quelques adénopathies, on pensera volontiers à des adénopathies tuberculeuses.

Dans d'autres cas la température offre un type remarquable de fièvre ondulante et l'on pensera à la Mélitococcie. C'est le cas de la malade de notre première observation.

Cette phase de début essentiellement insidieuse dure quatre à six mois en moyenne.

La période d'état se constitue en quelques mois ou en quelques années. Ce qui frappe alors c'est le volume considérable de l'abdomen contrastant avec la maigreur du thorax et des membres. Il n'y a pas de circulation veineuse collatérale. Dans ce gros abdomen on note la présence d'un *foie* énorme qui atteint ou dépasse l'ombilic. Foie ordinairement non douloureux à la palpation et mobile avec les mouve-

ments respiratoires. Sa surface est variable, soit lisse, soit bosselée. Sa consistance est également variable : soit normale, soit dure et ferme rappelant la consistance du foie cirrhotique, soit inégale avec des nodosités.

La rate, elle aussi, est hyperthophiée. Très nettement palpable, elle déborde les fausses côtes pouvant même atteindre l'ombilic. Sa surface est le plus souvent régulière, mais elle peut présenter des nodosités. Indolore et mobile, on la reconnaît aisément à son bord antérieur crénelé.

Cette hépatosplénomégalie s'accompagne souvent d'ascite. Ascite ordinairement légère, tardive dans son apparition. Le subictère des conjonctives est également léger et inconstant.

C'est à ce symptôme hépatosplénique que se borne la symptomatologie de ces malades. On est loin de penser à une maladie de Hodgkin car les ganglions manquent souvent de même que le prurit.

Evolution.

L'évolution des formes hépatospléniques de la maladie de Hodgkin est ordinairement assez rapide; elle oscille entre six mois et un an.

Il convient pourtant de remarquer que l'évolution n'est pas inexorablement progressive. On peut observer des améliorations transitoires, par exemple après une série de séances de Radiothérapie qui améliorent l'état général, réduisent l'anémie, normalisent la température; le foie, la rate eux-mêmes peuvent sensiblement diminuer.

Mais bientôt une autre poussée se dessine : à nouveau l'état général décline, et l'abdomen augmente de volume, par suite de l'hypertrophie nouvelle du foie et de la rate.

Une autre série de rayons X est effectuée, mais elle n'apporte pas de résultats aussi brillants que la première fois. Parfois même il semble que les séances ultérieures de radiothérapie aggravent l'anémie et donnent un coup de fouet terminal à la granulomatose. Et, peu à peu, on assiste à l'aggravation progressive de l'affection. Les malades se cachectisent et succombent dans le marasme.

2° FORMES A PREDOMINANCE HEPATIQUE.

Dans d'autres cas, la granulomatose maligne se caractérise par des manifestations hépatiques prédominantes. Avec Jean Olmer qui a fourni à ce sujet une étude intéressante, nous distinguerons des formes *Hépatomégaliques*, et des formes ictériques.

a) *Formes Hépto-Mégaliques.*

Ici, le gros foie est le maître symptôme qui domine le tableau clinique.

Le diagnostic différentiel de l'hépatomégalie se pose, surtout, avec la *cirrhose hypertrophique*, l'*abcès du foie* et le *cancer du foie*.

Dans une forme simulant l'abcès du foie, le malade observé par J. Olmer (Arch. méd. Gén. et coloniale de Marseille, 1932), entre à l'hôpital pour y être opéré : car on notait un foie gros, atteignant l'ombilic, douloureux et s'accompagnant de fièvre, avec un mauvais état général. Mais un examen plus complet du malade permit de relever l'erreur : en effet, on nota du prurit, et, surtout des adénopathies ou la biopsie montra les cellules de Sternberg.

L'évolution fut rapidement mortelle.

Dans une forme simulant le cancer du foie, les dimensions, la dureté et l'aspect parfois nodulaire du foie, le mau-

vais état général, donnent l'impression d'une tumeur primitive et surtout d'une série de tumeurs métastatiques du foie. Chez un malade de Goia (Le Sang, 1935), le diagnostic de sarcome hépatique fut d'abord envisagé : à l'autopsie, grosse tumeur intra hépatique bien délimitée, ayant les dimensions d'une tête d'enfant : l'examen histologique fut nécessaire pour établir le diagnostic de lymphogranulomatose hépatique.

En réalité, les formes hépatomégaliques Hodgkinieunes ne sont jamais entièrement hépatiques. Il y a une légère splénomégalie. De plus, on trouve le plus souvent, en cherchant bien, des ganglions suspects.

b) *Formes ictériques.*

Elles sont rares.

L'ictère survient parfois au cours d'une maladie de Hodgkin déjà caractérisée. Par exemple chez un malade de D. Olmer, Nosinger, J. Olmer et Audier (Sté S. Franc. Hématologie, 1934 et Le Sang, 1935), l'ictère survient tardivement au cours d'une granulomatose maligne classique, dûment affirmée par une biopsie ganglionnaire : il s'agissait d'un ictère franc, d'apparition assez brusque, accompagné d'un gros foie d'aspect tumoral. L'ictère fonça jusqu'à devenir verdâtre et précéda de peu la mort.

Les cas où l'ictère est le fait dominant sont beaucoup plus intéressants, comme chez le malade de Jean Olmer. Il s'agit alors d'un ictère de type infectieux.

Un homme de 36 ans entre à l'hôpital le 24 juin 1931 pour un ictère fébrile. La température est de 39° et 40°. L'ictère est de moyenne intensité, avec décoloration incomplète des matières, urine foncée, acajou, contenant sels et pigments biliaires.

Le foie, d'abord normal, finit par s'hypertrophier. La rate est légèrement percevable.

On pratiqua une hémoculture qui fut négative et un dosage d'urée sanguine normale, une formule sanguine sans particularité. Le tubage duodénal permit de recueillir des échantillons normaux des biles A., B. et C.

La biopsie révélant la nature granulomateuse de l'affection, permit de faire le diagnostic.

L'évolution de cet ictère fut rapide et on assista au tableau terminal de l'*ictère grave* avec prostration, hémorragie intestinale et coma.

L'auteur admet dans cette observation, un double mécanisme pour la production de l'ictère.

1° Un processus mécanique, dû à la compression des voies biliaires par l'hypertrophie ganglionnaire (ce serait le mécanisme le plus habituel).

2° Une déchéance cellulaire aboutissant à la phase terminale d'ictère grave.

De cette observation de J. Olmer, nous rapprocherons le cas de notre deuxième malade : ici, l'ictère a été précédé de toute une série de poussées ganglionnaires qui avaient motivé, à la consultation de l'hôpital Cochin, des injections intra-veineuses de Stibial. L'ictère vint après la 7^e injection et retrocéda après la radiothérapie.

3° FORMES SPLENIQUES.

Nous distinguerons ces formes de la splénomégalie banale de la maladie de Hodgkin. Elles méritent d'être individualisées chaque fois que la splénomégalie domine, au moins pendant un certain temps, le tableau clinique.

Dans un premier type, il s'agit d'un sujet qui vient consulter, soit pour du prurit, soit pour une altération non expliquée de l'état général, altération dont les deux facteurs dominants sont la fièvre et l'amaigrissement. C'est l'examen systématique qui fait découvrir la splénomégalie. Il faut la rapporter à sa véritable étiologie.

L'examen clinique de la rate dans ces cas montre :

Soit une aire de matité nette répondant à la région splénique et dont la dimension anormale fixe l'attention.

Soit dans les respirations profondes, la possibilité de palper le pôle inférieur de la rate qui paraît dur, lisse, régulier, non douloureux.

Soit, mais c'est plus rare, une masse qui occupe l'hypochondre gauche, qu'elle peut même déformer et qui peut même descendre dans la fosse iliaque gauche. Cette masse est dure, lisse et régulière, parfaitement mobile au cours des mouvements respiratoires accomplis pendant l'examen. C'est la découverte des incisures du bord antérieur de la rate qui fixe sur la nature de la tumeur.

Soit enfin, une tuméfaction irrégulière de la masse splénique.

Tous ces cas se ramènent à la notion simple de splénomégalie qui commande l'examen méthodique des aires ganglionnaires et l'étude de la formule sanguine. La valeur diagnostique de ces renseignements sera d'ailleurs discutée plus loin.

Dans un deuxième type le sujet est suivi pour une maladie de Hodgkin avérée, la splénomégalie a été recherchée et découverte, et même le malade a le plus souvent été traité. C'est au décours de l'évolution que la splénomégalie appa-

rait, soit que le malade attire l'attention sur son hypochondre gauche, soit que l'examen méthodique mette en évidence un fait nouveau : l'hypertrophie de la rate.

Deux problèmes se trouvent posés :

L'intumescence splénique est-elle granulomateuse ou tuberculeuse ?

La radiothérapie va-t-elle être instituée sur ce nouveau foyer et surtout de quelle manière, avec quelle intensité, par combien de portes d'entrée, pendant combien de temps ?

Dans un troisième groupe de faits, il s'agit de sujets chez qui la splénomégalie est associée à une des prétendues formes atypiques de la maladie de Hodgkin. Le nom de « formes localisées » dépeint mieux ces formes; il est cependant évident qu'il ne saurait convenir à une affection diffuse par nature. En fait, il semble que le nom de *formes topographiques* serait celui qui prêterait le moins à discussion. Il convient effectivement aux formes cervicales, médiastines et spléniques.

Il faut opposer nettement les formes spléniques et les formes hépatiques. La splénomégalie est un des signes essentiels de la maladie de Hodgkin. Elle ne mérite une mention spéciale que dans la mesure où ses dimensions l'imposent au clinicien.

Au contraire, l'atteinte hépatique n'est habituellement citée qu'incidemment par les auteurs.

Nous croyons devoir insister dans ce travail sur le fait qu'une atteinte discrète du foie est vraisemblablement la règle dans cette affection et que dans toutes les observations minutieusement prises on retrouve des traces d'une certaine atteinte hépatique.

Il est vrai que celle-ci ne se manifeste parfois que par l'augmentation à la nécropsie du poids du viscère et enfin par l'existence histologique de lésions granulomateuses.

On voit qu'il est impossible de tirer de ces signes, un diagnostic étiologique. La mise en évidence de la splénomégalie sera un premier pas.

Le contexte anatomo clinique est, pour finir, le plus important des moyens de diagnostic, la fièvre, l'amaigrissement, le prurit sont des signes encore banaux; la découverte d'une adénopathie non inflammatoire, non fluctuante mais présentant à l'intervention de la périadénite et à la coupe de la fibrose doit faire prévoir la découverte histologique de cellules de Sternberg.

Examen du sang.

Dans cette affection qui lèse si spécialement les ganglions et la rate, il est évident que l'étude clinique de la formule sanguine doit être faite systématiquement.

M. Goia dans la clinique du Prof. Hatzeiganu (Cluj) a étudié dans 90 cas de lymphogranulomatose maligne, le nombre des globules blancs et la formule leucocytaire. Cet auteur conclut qu'il y a une extrême variabilité dans les formules sanguines. Il a observé parfois une légère polyglobulie, la plus souvent une anémie modérée et plus rarement, une anémie grave. En ce qui concerne les globules blancs, on trouve, chez quelques malades un chiffre normal de globules blancs, chez d'autres, de l'hyperleucocytose ou seulement une légère leucocytose; chez d'autres enfin de la leucopénie. Au point de vue qualitatif, il y a chez 27,7 pour 100 un pourcentage normal de neutrophiles, dans 46,6 pour 100 de la neutrophilie et dans 18,8 pour 100 de la neutropénie. L'éosinophilie a été retrouvée dans 35 pour 100. Dans 64

pour 100, le nombre des monocytes était normal, dans 18 pour 100, il était au-dessus de la normale. Il résulte de ces constatations que la lymphogranulomatose n'a pas un tableau hématologique pathognomonique (Goia).

Une statistique plus récente basée sur l'étude de 26 cas, due à Marchal, Soulié et Grapper, arrive à des conclusions semblables.

Ainsi se dégagent les faits suivants :

L'hémogramme de la maladie de Hodgkin est très variable. Il n'offre pas de valeur absolue ni dans le diagnostic, ni dans le pronostic de cette affection. La monocytose est fréquente avec des poussées brusques et capricieuses de courte durée, surtout dans les formes splénomégaliques et prurigineuses. La transformation lympho-monocytaire, qui s'opère, dans la grosse rate hodgknienne représente un facteur important des fortes monocytoses sanguines.

Bacaloglu et Enachesco, en ce qui concerne la forme abdominale, soulignent que, dans les cas étudiés par eux, la leucopénie était la règle, qu'il n'y avait pas d'éosinophilie. Dans la formule leucocytaire, c'étaient les polynucléaires neutrophiles qui prédominaient.

Il faut signaler encore que les trois malades à lymphogranulomatose abdominale étudiés par Bacaloglu et Enachesco présentaient une *anémie intense* : décoloration de la peau et des muqueuses, le nombre des hématies et le taux de l'hémoglobine étaient très abaissés. Ainsi, à côté de la leucopénie avec neutrophilie, il y avait une anémie secondaire.

La leucopénie dans la forme abdominale de la maladie de Hodgkin a déjà été signalée par d'autres observateurs. Ainsi Salta, chez un de ses malades, a noté une anémie de type secondaire et une leucopénie de 2.800 globules blancs. De

même Jaksch rapporte un cas avec 2.000 leucocytes, et Meyer un autre cas chez lequel leur nombre était tombé à 1.400. Dans ce dernier cas, le processus lymphogranulomateux était limité aux ganglions du hile hépatique.

Il arrive que les lésions granulomateuses qui débutent dans les ganglions abdominaux se généralisent ensuite aux ganglions périphériques. Dans ce cas, le nombre de leucocytes augmente, voir l'observation de Bacaloglu et Enachesco, observation que nous reproduisons et dans laquelle les globules blancs sont passés de 4.400 à 10.400 lors de l'apparition des ganglions cervicaux et inguinaux.

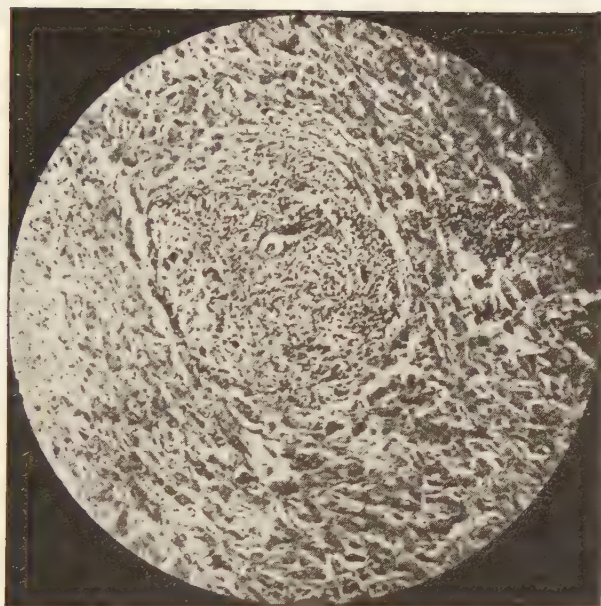
G. Cossali et G. Cozzutti ont étudié une centaine de formes anormales de lymphogranulomatose maligne, ils arrivent à des conclusions analogues : la leucopénie serait plus fréquente que la leucocytose, la neutrophilie avec lymphopénie serait habituelle. Les éosinophiles dépasseraient rarement 4 %. La monocytose serait fréquente.

En résumé, Carnot et Lafite comme aussi G. Bacaloglu et Marin Enachesco, montrent qu'il semble qu'on peut dans les formes abdominales insister sur l'importance de la fièvre à forme ondulante, sur les troubles gastro intestinaux (anorexie-diarrhées), sur l'anémie, la leucopénie relative avec polynucléose, neutrophilie et diminution des éosinophiles et insister également sur l'absence du prurit, l'absence possible de ganglions périphériques empêchant d'établir le diagnostic avec certitude, diagnostic qui est pratiquement impossible sans la mise en évidence de la cellule de Sternberg.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

On peut considérer que la description du premier cas est celle qui se trouve dans la clinique célèbre de Trousseau, sur *l'adénie* : il s'agit d'une observation recueillie par Hallé dans le service de Nélaton : voici le texte de Trousseau : « Le foie était criblé, farci d'une masse innombrable de petits corps blancs, du volume d'une lentille à une noisette, ressemblant à du cancer. La rate était énorme et offrait une grande quantité de noyaux, du volume d'une noix... ». Puis Trousseau ajoute, opposant sans doute le parenchyme hépatique aux noyaux qui le criblent : « Le foie, n'a jamais présenté d'altérations remarquables, et on ne constate, le plus souvent, qu'un peu d'hyperémie de l'organe, sans altérations de la capsule, du stroma ni des cellules hépatiques ». Trousseau insiste, en outre, sur la spénomégalie : « Sur 12 cas d'adénie que nous avons analysés, la rate était augmentée de volume 4 fois. Dans l'observation de M. Bonfils, elle pesait 1 kg. et avait 24 cm. de hauteur sur 15 cm. de largeur. Dans l'observation de M. Leudet, la rate mesurait en hauteur 26 cm. et 17 en largeur ».

En fait *le foie* ressemble, très souvent, au foie d'un cancer secondaire, avec ses classiques nodules métastatiques, petits en taches de bougie ou plus volumineux. Ainsi l'illusion du cancer est entretenue, souvent jusque sur la table d'autopsie. Le foie peut être parsemé d'un nombre variable de taches blanchâtres, de dimensions diverses, les unes



GRANULOMATOSE HEPATIQUE

(Micro-Zeiss, Oc. 4, Ob. 3)

Cliché du D^r Dimitresco-Popovici

Nodule inflammatoire délimité par les trabécules hépatiques, bien conservées, dans la plus grande partie. Le nodule est constitué par une infiltration cellulaire polymorphe et avec des cellules géantes de Sternberg.

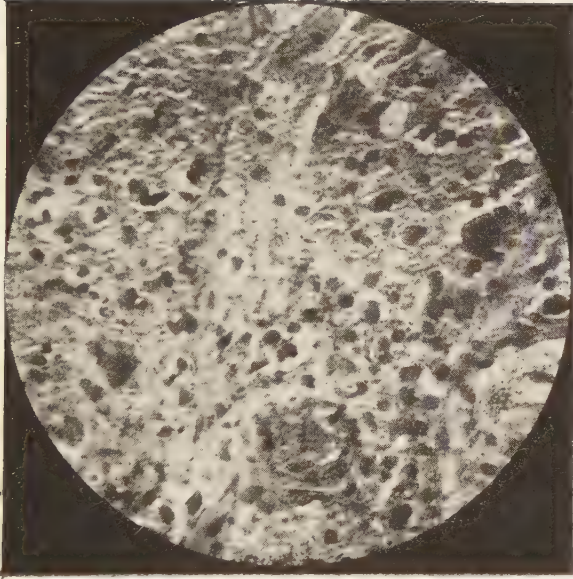
atteignant celle d'une pièce de dix francs et les autres punctiformes.

A la coupe du foie, ces taches de bougie, ces traînées blanchâtres correspondent à des noyaux dont l'aspect est comparable à celui des métastases néoplasiques. Le foie peut être très gros et peser plus de 3 kilos, comme dans une observation de Goia. Il est, dans certains cas, adhérent au diaphragme et aux viscères voisins.

Dans d'autres cas, il y a une série de nodules, comme dans l'observation princeps de Trousseau-Bonfils. On peut même trouver une grosse tumeur, unique, de dimension de la tête d'un enfant, bien délimitée, bien encapsulée de couleur blanchâtre, de consistance friable. Les lésions peuvent être essentiellement ou exclusivement miliaires. Le veine porte est souvent oblitérée. Le cholédoque est parfois comprimé par des ganglions. Le petit épiploon peut être farci de volumineux ganglions, entourés d'une bande fibreuse. La vésicule biliaire est parfois dure, épaissie. Dans d'autres cas, elle est intacte.

La rate est grosse, ferme et présente souvent à sa surface des nodules, en nombre variable, comparables à ceux du foie. Dans la rate, les lésions granulomateuses sont parfois centrées par les follicules de Malpighi alors que les altérations tuberculeuses se disposent en couronnes dans la pulpe rouge (Cordier et Croizat).

A l'examen histologique (Olmer et collaborateurs; Laubry et collaborateurs), *le foie* présente des *nodules granulomateux* ayant pris naissance en n'importe quel point du lobule hépatique, et assez souvent dans l'espace porto-biliaire. A un stade précoce, ces nodules renferment :



RATE

(Ob. A, Oc. 4)

Infiltration diffuse de cellules polymorphes. Rares cellules géantes
type de Sternberg.

a) *de nombreux hystiocytes éosinophiles*, à noyaux volumineux, ovoïde ou recourbé, pourvu d'un ou deux nucléoles acidophiles;

b) *des cellules de Sternberg*, qui permettent le diagnostic certain de maladie de Hogdtkin;

c) *des cellules géantes réticulocytaires*, contenant de deux à huit noyaux ovoïdes, à protoplasma acidophile; éléments distincts des cellules de Sternberg;

d) *des lymphocytes et des polynucléaires neutrophiles*, souvent de très petite taille, ainsi que des polynucléaires éosinophiles et des plasmocytes.

A un stade avancé, le nodule se nécrose; la nécrose débute dans les zones centrales des plages granulomateuses et peut parfois atteindre les parois vasculaires, d'où possibilité d'hémorragies et d'oedème intra-hépatique.

Entre les nodules, on voit des *foyers hémorragiques* et des *lésions interstitielles* intertrabeculaires, caractérisées par la présence de nodules minuscules, dans lesquels les cellules de Kupffer jouent un rôle prépondérant et qui semblent constituer les nodules granulomateux initiaux. Les cellules de Kupffer offrent des modifications variables : tantôt elles sont simplement turgescentes; tantôt elles se libèrent, tout en gardant un aspect réticulocytaire; tantôt elles subissent une transformation monocytaire.

Dans l'observation de Laubry, Marchal et Liège (Revue Médecine, 1927) le parenchyme hépatique, bien reconnaissable, était remanié d'une part par du tissu conjonctivo-fibreux, et de l'autre par un engorgement des capillaires, rappelant l'aspect du *foie cardiaque*. Les bandes fibreuses portaient de la capsule épaissie et se condensaient au niveau

des espaces portes. Cette cirrhose tirait son originalité de sa très riche vascularisation et d'une infiltration granulomateuse à prédominance lymphocytaire.

La rate lympo-granulomateuse est à nodules d'origine fréquemment folliculaire, avec cellules de Sternberg isolées.

En résumé, l'examen histologique montre tant dans le foie que dans la rate, la présence de l'élément caractéristique de la granulomatose maligne : la cellule de Sternberg. Même lorsqu'il ne paraît exister d'une hypertrophie très modérée et des lésions viscérales sans caractère spécifique, l'examen histologique peut faire le diagnostic, méconnu jusque là, de maladie de Hodgkin.

DIAGNOSTIC

Si on aborde le cas d'une *hypertrophie portant en même temps sur le foie et sur la rate* on est amené à discuter :

les cirrhoses hypertrophiques, mais leur évolution, avec conservation de l'état général semble les distinguer assez aisément;

la maladie de Banti : la précession de l'hypertrophie splénique, l'ascite, les hémorragies, l'absence d'adenopathies, sont de bons signes;

l'amylose hépatosplénique est rarement isolée, elle s'accompagne d'albuminurie massive et succède à une longue période de suppuration.

Enfin on peut se trouver dans une situation diagnostique toute différente quand le malade est vu pour un *ictère* par exemple. L'ictère au cours de la granulomatose maligne peut revêtir deux aspects : soit ictère chronique par rétention et on peut croire à un cancer de la tête du pancréas aussi bien qu'à une lithiase cholédoecienne, soit un ictère grave et le malade est emporté avant que le diagnostic ait pu être précisé.

Dans tous les cas que nous venons d'envisager, dans tous les autres que le polymorphisme de la granulomatose maligne peut créer, c'est en réalité le « *contexte* » qui va décider diagnostique.

Il est relativement facile d'y arriver cliniquement quand on peut rapprocher, chez un même malade, les quatre symptômes suivants :

Polyadénopathie, fièvre, aplénomégalie, prurit.

Un cinquième symptôme, la neutrophilie semble trop inconstant dans les formes abdominales pour qu'on puisse lui donner la même valeur. L'éosinophilie ne semble pas enfin avoir la valeur diagnostique que lui ont donné les auteurs lyonnais.

Il est par contre délicat d'aboutir au diagnostic quand on ne peut grouper ces symptômes mais, même dans ce cas la découverte histologique dans un ganglion hypertrophié de cellules de Sternberg a une valeur pathognomonique.

Il faut savoir penser à faire la biopsie dans des cas où il n'existe encore qu'une adénopathie discrète.

Les gros foies isolés, ou dominant largement le tableau clinique, posent quelques diagnostics difficiles dont les plus importants sont le cancer du foie tant massif que nodulaire et la syphilis hépatique. Dans le premier cas, le diagnostic est si difficile qu'on a vu un sujet considéré comme cancéreux pendant toute sa maladie et le vrai diagnostic être établi non pas même sur la table d'autopsie mais seulement après examen histologique.

Quant à la syphilis hépatique, elle peut simuler évidemment la lymphogranulomatose mais il serait exagéré de croire ce diagnostic très fréquent ni même insoluble : on peut parfois par l'action du traitement trancher le diagnostic qui semble plus théorique que véritable. Au contraire la coexistence d'antécédents de syphilis, pour des raisons de fréquence ne permet pas d'orienter le diagnostic chez un malade suspect de granulomatose maligne.

La splénomégalie solitaire pose des diagnostics toujours très difficiles :

La syphilis peut la donner.

La tuberculose peut être suspectée et parfois à juste titre.

Les parasitoses, notamment les mycoses spléniques, le kala-azar dans certaines régions... constituent précisément un diagnostic important dans les formes de lymphogranulomatose que nous envisageons actuellement.

Les tumeurs primitives de la rate, la maladie de Gaucher, doivent être signalées.

Les leucémies myéloïdes ou lymphoïdes constituent des diagnostics qui seraient importants si l'examen du sang ne venait trancher la question d'une manière catégorique. Par contre le problème des leucémies aleucémiques est d'une délicatesse extrême et il ne peut être résolu que par un examen systématique, des ponctions d'organes et enfin, une interprétation méthodique et minutieuse. Il convient de rappeler ici, le cas particulier de la myélose aleucémique mégacaryocytaire où le problème est d'autant plus complexe qu'il existe une analogie d'aspect très grande entre le mégacaryocyte et la cellule de Sternberg, élément capital du diagnostic de la maladie de Hodgkin. Voici ce que rapportent Favre, Croizat et Guichard : « Particulièrement ardu est le diagnostic avec les syndromes sub-leucémiques, accompagnés ou non d'anémie ou encore avec des types particuliers de myélose : *les myéloses aleucémique mégacariocytaires* dont il nous a été donné de recueillir deux observations, qui ont fait discuter à l'examen microscopique et sans le contexte clinique la granulomatose maligne dans ses variétés hépatospléniques.

Nous tracerons un tableau rapide, commun à nos deux observations et qui montre la difficulté du problème. Dans nos deux cas, il s'agissait d'un syndrome hépatosplénique

pur à prédominance liénale, sans réaction ganglionnaire. Il existait dans l'un des cas une anémie assez marquée, oscillant entre 3.500.000 et 2.000.000 de globules rouges, mais l'on n'y rencontrait pas la myélémie importante, spéciale à l'anémie pseudoleucémique de Weill et Clerc; l'autre observation ne présenta qu'une anémie tardive, la formule sanguine resta normale avec cependant une légère polynucléose, jusqu'à la période terminale de l'évolution où apparut seulement une réaction myélocytaire nette avec leucocytose à 20.000. A l'examen histologique des lésions identiques ont été observées dans le foie et dans la rate, contrastant avec le faible degré des altérations de la formule sanguine, on trouva dans les deux organes des foyers de reviviscence, identiques à ceux que l'on observe dans les leucémies myéloïdes authentiques. La rate constituait le siège d'élection de ces productions exubérantes où série blanche et série rouge étaient représentées. Mais, surtout ce qui frappait, c'était la particulière abondance de grandes cellules à noyau bourgeonnant, comparables aux mégacariocytes, réparties de façon diffuse : bien que leurs noyaux soient moins souvent nucléolés ces éléments peuvent être assimilés aux cellules de Sternberg : une légère polynucléose tissulaire contribuait en outre à donner à ces lésions un aspect qui se rapprochait de celui de la granulomatose maligne. Des lésions identiques se voyaient dans un ganglion, d'apparence normale, prélevé à l'autopsie d'un de ces cas. Dans le foie on rencontrait des altérations analogues à celles de la leucémie : il y avait une infiltration cellulaire intertrabéculaire, de grandes cellules à noyau bourgeonnant s'y retrouvaient en assez grand nombre, mais isolées. Jamais on n'observa de formations nodulaires caractéristiques de la granulomatose maligne hépatique.

Certains de ces aspects rappelaient étrangement la granulomatosose maligne, du fait surtout de la présence de ces grandes cellules. De tels faits sont importants pour la discussion de la nature mégacariocytaire de la cellule de Sternberg, hypothèse que nous avons déjà soutenue dans un précédent rapport ».

Dans les formes où l'état général est plus gravement et plus précocement atteint on a vu multiplier les hémocultures et suspecter une septicémie. La dothiémentérie a été envisagée comme très vraisemblable dans une au moins, des observations que nous reproduisons. La fièvre de Hallé, de même que la granulie ont été discutées par différents auteurs. Certaines formes à participation médiastinopleuropulmonaires obligent, tout spécialement en effet, à envisager la granulie.

On sait, par ailleurs, que ce diagnostic ne contribue pas à élucider le problème toujours irrésolu des rapports de la tuberculose et de la granulomatosose maligne

TRAITEMENT

Le traitement de la granulomatose maligne est actuellement entièrement conduit à l'aide de rayons.

Le radium, les injections d'émanations, l'alphathérapie ne sont que des méthodes d'études et de recherches.

Voorhoeve (1926) dans une étude très intéressante portant sur 19 cas traités par roentgenthérapie profonde en dose fractionnées, étalées, par larges portes d'entrée dépassant les lésions diagnostiquées (cas bien suivis) posa les principes suivants :

1° Le tissu granulomateux doit absorber une dose suffisante à la destruction (*intensité*).

2° L'étendue du traitement doit être en rapport avec celle de l'affection (*extension*).

3° Il faut immédiatement reprendre le traitement à l'apparition d'une récurrence (*récurrence*).

L'auteur attire l'attention sur l'observation clinique minutieuse qui domine la conduite du traitement.

Gilbert et Sluys ont recommandé d'étendre les irradiations même aux régions apparemment indemnes, mais que l'on sait être fréquemment atteintes par le processus (autopsie, apparition tardive de symptômes locaux) cela en tenant compte de l'état général et en contrôlant l'état du sang; enfin ces auteurs ont soutenu que les *irradiations ne doivent être reprises qu'à l'apparition d'un signe de récurrence*.

En 1931, Gilbert et Babaintz confirmant leurs travaux antérieurs, publient au sujet de la technique d'irradiation de la granulomatose maligne, ce qui suit :

1° Le diagnostic étant posé (vérifié par biopsie), déterminer après examen approfondi, tous les foyers cliniquement décelables en s'aidant du radiodiagnostic.

Etablir un plan des irradiations, prévoyant d'abord l'irradiation large des régions cliniquement atteintes; en second lieu, l'irradiation des régions simplement suspectes.

L'ordre des irradiations variera selon les formes cliniques et les localisations.

2° Nous résumerons les conditions *physiques et techniques* en deux mots : roentgenthérapie pénétrante.

Rayonnement émis, sous une tension de 180 à 200 kv., intensité de 2 à 4 mma, selon les appareils; filtration par 0,5 à 1 mm. de CU et 1 mm. AL. Distances focales variables suivant la profondeur du foyer et les dimensions du champ à traiter.

3° *Posologie et chronologie* : la dose profonde totale que nous recommandons pour détruire, dans la majorité des cas les tissus granulomateux, avec les moindres risques de récurrence in situ, est, une première série d'irradiations, de 400 r.

En présence des récurrences, nous augmentons ces doses; et lorsqu'il s'agit d'atteintes viscérales nous donnons, en feux croisés, la dose maxima compatible avec l'intégrité des téguments; sauf dans ce dernier cas, nos doses sont donc loin d'atteindre la limite de tolérance de la peau (il va de soi qu'on devra individualiser. On élèvera ces doses moyennes, quand on se trouvera en présence de formes à prédominance scléreuse, réagissant cliniquement avec plus de lenteur, etc.).

Fractionnement des doses; nous donnons dans la règle 170 r. par séance quotidienne ou bi-quotidienne.

Chronologie : Etant donné N champs principaux, nous établissons un tour de rotation, jusqu'à administration de la dose totale à chacun d'eux.

L'étalement de la dose sur 10 à 15 jours pour chaque champ et la durée totale du traitement de 4 à 5 semaines, que nous avons indiqué comme norme ne doivent pas être considérés comme rigides, notamment dans les cas où le processus est très étendu : mais il sera bon de s'astreindre à s'en éloigner le moins possible.

4° *Répétition* de la roentgenthérapie : Pas d'irradiations préventives, ou dites de consolidation, dans les cas où la première série d'irradiations paraît cliniquement suffisante. Attendre l'apparition d'une récidue (il faut persuader le malade de se présenter à des contrôles périodiques, mensuels d'abord, puis de plus en plus espacés).

Nous ne serions pas complets si nous ne citions des méthodes de traitements proposées récemment, la *Roentgénisation totale par grands champs séparés*, et la *téléroentgenthérapie*.

La méthode d'irradiation totale par vastes champs séparés proposée par Shuys, n'est au fond que l'élargissement de la méthode à grands champs, avec irradiation des régions cliniquement muettes, mais que l'expérience désigne comme fréquemment envahies. Elle conviendrait à ces forms viscéraux où on a l'impression que l'organisme tout entier est envahi.

Une autre technique d'application est la téléroentgenthérapie, elle a été proposée pour la première fois, par *Teschendorf*. Elle consiste à irradier un malade en plaçant l'am-

poule à une distance foyer-peau de 1 m. 50 et plus, de façon que toute la région antérieure ou postérieure du malade reçoive le rayonnement.

Les adénopathies profondes de la cavité abdominale sont les plus difficiles à déterminer. Elles peuvent rester longtemps muettes, surtout quand elles sont rétro-péritonéales. Là, encore, elles peuvent causer des accidents mécaniques qui trahissent leur présence et sont une nouvelle indication à irradier.

Lorsque les groupes ganglionnaires abdominaux profonds sont envahis, le pronostic est très assombri. Cependant l'expérience de ces dernières années a enseigné que, dans certaines formes radiosensibles, des irradiations méthodiques permettent d'obtenir des rémissions remarquables (plus d'un an avec retour à la santé apparente). Ici, moins qu'ailleurs, on ne peut donner un schéma type d'irradiation : on recourra toujours à la radiothérapie pénétrante, aux feux croisés et à des doses suffisantes pour tenter de détruire jusqu'au dernier foyer granulomateux. Lorsqu'on devra irradier toute la cavité abdominale pour des foyers multiples, on aurait avantage à recourir soit à la télécuriethérapie, soit à la roentgenthérapie en vastes champs séparés ; dans ces cas, le contrôle du sang sera fait à courts intervalles.

Infiltrats extra-ganglionnaires (osseux, pulmonaires, des viscères abdominaux dont la rate et le foie, des grandes séreuses, etc...) : Sitôt soupçonnés, on en déterminera les limites macroscopiques par la clinique, par la radiographie, et l'on se rappellera qu'on doit dépasser largement ces limites dans la détermination des champs. Là encore, on recourra à la radiothérapie pénétrante et aux feux croisés.

Gilbert et Sluys signalent un cas où la rate était atteinte isolément; cette forme est rare. La rate doit être irradiée selon les principes énoncés ci-dessus.

Ainsi conduit et avec suffisamment d'obstination, même s'il existe des signes d'atteinte hépatique, la roengtenthérapie peut donner des survies dans les grandes formes viscérales de la granulomatose maligne. Mais il faut reconnaître que trop vite l'affection reprend le dessus et réduit le médecin à une thérapeutique purement symptomatique qui ne peut qu'adoucir les derniers moments du malade.

OBSERVATIONS

Observation I

Carnot et Lafite, Paris Médical 15/5/37

Forme hépatosplénomégalye

Mme Fei..., âgée de quarante-huit ans, est entrée, une première fois, dans le service, le 25 novembre 1936, pour fatigue, asthénie, et amaigrissement considérables.

L'asthénie s'est installée progressivement, à tel point que cette femme, courageuse, mère de quatre enfants bien portants, a dû renoncer, depuis six mois déjà, à tout travail, le plus petit effort étant très pénible. L'amaigrissement, pendant cette période, a atteint le chiffre de 18 kilos. L'anémie a fait, aussi, de grands progrès : le teint a pâli et a pris une couleur cireuse assez spéciale.

Enfin le ventre, depuis six mois, a présenté des dimensions de plus en plus considérables et des deux côtés; la partie supérieure de l'abdomen s'est fortement élargie, faisant contraste avec l'amaigrissement du reste du corps. C'est à la vérité, cette déformation bilatérale des hypochondres qui attire l'attention sur la probabilité d'un syndrome hépatosplénique.

Dans l'hypochondre gauche, l'examen montre, en effet, une rate très augmentée dans ses dimensions, dure, indolore, régulière, présentant en avant un bord épaissi, mais encore tranchant, avec une encoche caractéristique. Les dimensions

de la rate, repérées par la palpation à sa partie inférieure, par la percussion à son pôle supérieur, sont de 24 centimètres sur 16 pour les deux diamètres perpendiculaires.

Dans l'hypochondre droit, le foie apparaît très hypertrophié, mesurant 22 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Son lobe droit descend jusqu'au niveau du bassin. Son bord apparaît épaissi, mais régulier et peu déformé. La face antérieure est, elle aussi, régulière, lisse, sans nodosités, ni bosselures. La palpation du foie est indolore. Il est mobile avec les mouvements respiratoires. Sa consistance est presque normale : il n'est pas même ferme et ne rappelle pas la consistance dure du foie cirrhotique habituel. Il y a contraste entre la consistance dure de la rate et la consistance presque normale du foie.

On note, d'autre part, l'existence d'une très légère ascite. La percussion décèle aux flancs une légère matité, surmontée d'une large zone de météorisme abdominal. Pas de circulation veineuse collatérale. Pas, non plus, d'œdèmes aux membres inférieurs ni dans la région lombaire. Le nombre des globules rouges est de 3.880.000, et celui des globules blancs est de 12.960.

La formule détaillée montre :

Polynucléaires neutrophiles	68,6
— éosinophiles	0,9
— basophiles	0
Mononucléaires lymphocytes	2,9
— moyens	17,6
Monocytes	9,8
Myélocytes	0,2

La ponction sternale, pratiquée par le Dr Lavergne, ne donne pas de documents péremptoires; elle ne montre pas,

notamment, de cellules de Sternberg. Le myélogramme est sensiblement normal; pas de poussée érythroblastique.

La ponction de la rate montre, surtout, de très nombreux monocytes de grande taille : l'absence de cellules de Sternberg ne permet pas, non plus, de diagnostic.

La recherche de ganglions, tuméfiés et anormaux pouvait avoir une grande importance diagnostique, mais elle s'est montrée négative. L'examen des diverses aires ganglionnaires n'a permis de sentir aucune adénopathie : et, à la radiographie, le médiastin est apparu indemne de toute masse ganglionnaire.

Pendant le premier séjour de la malade dans notre service (25 novembre - 6 janvier), nous avons pratiqué divers examens de laboratoire, relatifs, en particulier, à l'exploration fonctionnelle du foie : fait notable, ces diverses épreuves ont montré un fonctionnement hépatique sensiblement normal :

Pas de troubles de la fonction pigmentaire (la malade n'a pas de subictère et, dans les urines, on a trouvé seulement quelques traces d'urobiline).

La fonction vasculo-sanguine est normale : temps de saignement : trois minutes; temps de coagulation : neuf minutes; signe du lacet : négatif; jamais de purpura ni de syndrome hémorragique.

La fonction glycogénique, est, également, normale (pas de sucre dans les urines; la glycémie est de 1 gr. 01; l'épreuve de la galactosurie provoquée a donné des résultats normaux).

La fonction uréopoïétique n'a pas présenté, non plus, d'anomalies (urée sanguine à 0 gr. 27 : légère augmentation de l'azote résiduel à 0 gr. 33). L'azote de l'urée est à 0 gr. 13 et l'azote total non protéique est à 0 gr. 46.

Le coefficient azotémique 0,13 est de 0,3.

0,43

D'autres investigations sur le chimisme sanguin et urinaire nous ont donné les résultats suivants :

Lipides totaux : 7 gr. 13; Cholestérol : 1 gr. 60.

Protides totaux : 80 gr. 1 p. 1000; Sérine : 45 gr. 8; Globulines : 34 gr. 3 Q = 1,33 Chlore plasmatique : 3 gr. 44 p. 1000; Chlore globulaire : 1 gr. 65 Q = 0,48.

Bordet-Wassermann négatif.

Ni albumine, ni cylindres, ni sucre dans l'urine.

La malade ne présentait, comme syndrome fondamental, qu'une *hépto-splénomégalie considérable* dont la nature hodgkinienne ne s'appuyait ni sur la coexistence d'adénites, ni sur les sueurs, ni sur le prurit, ni sur un examen de sang caractéristique. Cependant, il s'agissait bien là d'une lymphogranulomatose maligne.

En effet, un an et demi avant, en avril et mai 1935, étaient apparus plusieurs *ganglions* à la région axillaire droite, puis à la région sus-claviculaire droite et une fièvre très particulière et maintes fois signalée dans cette affection; nous voulons parler d'une *fièvre ondulante*, remarquablement caractéristique, aux mois d'avril et mai 1935, lors de la première poussée évolutive. La courbe de température, que nous a montrée la malade, présente une série d'ondulations fébriles d'une portée de quinze jours à trois semaines. Comme des adénopathies cette fièvre ondulante a disparu après la radiothérapie. Les ganglions ont fait l'objet, à cette époque, d'un examen clinique au Centre anticancéreux de Villejuif, après lequel il fut décidé de pratiquer la *biopsie* d'un de ces ganglions : on voit encore la trace de l'ablation ganglionnaire, pour biopsie, dans le creux axillaire droit. Le ganglion

enlevé était scléreux avec par places, une très importante réaction réticulaire; quelques cellules de Langhans, de *nombreuses cellules de Sternberg* qui ont fait porter le diagnostic de lymphogranulomatose, type Paltauf-Sternberg.

A la suite de cet examen biopsique, ont été pratiquées six séances de radiothérapie. Les ganglions ont disparu, et ils ne sont pas revenus jusqu'ici.

Pendant le premier séjour dans notre service, elle a reçu, à nouveau, *six séances de radiothérapie*. Le résultat a été une fois encore favorable : la température est redevenue sensiblement normale; les forces ont augmenté; la formule sanguine s'est améliorée (en quittant le service le malade avait 4.600.000 globules rouges et 5.820 globules blancs; le taux de l'hémoglobine était de 75 p. 100). Enfin, du point de vue local, le foie et la rate ont nettement diminué de volume; le foie marquait 16 centimètres, au lieu de 22 centimètres, et la rate 17 centimètres au lieu de 24 centimètres. Aussi le 6 janvier 1937, la malade euphorique, quitte-t-elle le service mieux qu'à son entrée.

Mais deux mois après, le 10 mars 1937, elle se voit contrainte de revenir, parce qu'à nouveau elle a une asthénie extrême, et une fatigue générale qui ne lui permettent même pas de se lever pour son ménage. La température est légèrement élevée (38°) et dessine quelques crochets irréguliers. Le foie et la rate ont, à nouveau augmenté de volume. Le foie mesure 23 centimètres sur la ligne mamelonnaire au lieu de 16 à sa sortie; il est toujours indolore, mobile avec les mouvements respiratoires. On le palpe facilement et on suit nettement son bord inférieur, lisse, égale et de consistance normale, l'épigastre, est maintenant parsemé de petites nodosités, de la dimension d'une noisette : nodosités indolores et très dures. La rate mesure 24 centimètres sur son grand

axe (au lieu de 17 à la sortie). Elle a les mêmes caractères de dureté que lors du premier séjour. Le météorisme abdominal est accusé. Il existe une légère ascite, comme en témoignent une légère matité des parties déclives et le phénomène du glaçon aussi bien au niveau du foie que de la rate; pas de circulation collatérale. Le malade se plaint de troubles dyspeptiques vagues, à type de pesanteur épigastrique postprandiale, et de constipation ancienne; mais une exploration radiologique de l'estomac et de l'intestin n'a donné aucun résultat pathologique. Autre fait nouveau et important est la réapparition d'adénopathies (après deux ans de disparition consécutivement à la radiothérapie). Il ne s'agit d'ailleurs que de petites adénopathies, qu'il faut chercher, mais perceptibles à une palpation attentive; c'est ainsi qu'on découvre un ganglion sus-claviculaire gauche, dur, mobile, indolore, gros comme une noisette; on trouve aussi deux petits ganglions à l'aisselle droite et un petit ganglion à l'aîne gauche.

L'état général de la malade est altéré : elle a repris un teint cireux, pâle. Elle est asthénique, découragée.

Par conséquent, à cette nouvelle poussée, c'est encore le syndrome hépato-splénique qui domine le tableau clinique; mais il n'est plus exclusif, et il y a, à nouveau, une petite poussée d'adénie.

A cette deuxième poussée, on refait divers examens humoraux :

Le fonctionnement hépathique se montre encore normal, comme deux mois auparavant : fonction vasculo-sanguine normale; épreuve du galactose normale : urée sanguine à 0 gr. 30; azote résiduel revenu normal à 0 gr. 425; azote de l'urée 0 gr. 439; azote polypeptidique, 0 gr. 022; réserve

alcaline : 54 : protéines totale : 60 gr. 9 p. 1000 sérine
S

42 gr., 1 globuline : 26 gr. 80 : rapport — = 1,57 liquides
G I

5 gr. 32; cholestérol 1 gr. 82 indice Van den Bergh: réaction directe, 0; réaction indirecte, 0,3 unité.

Traces d'urobiline dans les urines.

Résistance globulaire normale : hémolyse initiale à 46 : hémolyse nette à 42; hémolyse totale à 30.

Six séances de radiothérapie ont été, à nouveau appliquées à la malade. Mais, cette fois, aucune amélioration ne s'est plus manifestée, et l'affection semble même plutôt s'aggraver. En effet, le foie et la rate augmentent de volume. Le 20 avril, le foie mesure 24 centimètres sur la ligne mamelonnaire et 20 centimètres sur la ligne médiane. La rate mesure 20 centimètres sur son grand axe.

L'anémie est attestée par la clinique et l'examen hématologique :

Globules rouges 3.600.000.

Globules blancs : 8.960.

Polynucléaires neutrophiles : 68.1.

Polynucléaires éosinophiles : 1.

Polynucléaires basophiles : 0.

Mononucléaires lymphocytes : 5.

Mononucléaires moyens : 22,8.

Monocytes, 3.

Hémoglobine : 70 p. 100.

La fatigue et l'asthénie progressent.

L'avenir de la malade apparaît de plus en plus précaire, et l'on n'ose plus pratiquer une troisième série de séances de radiothérapie qui, déjà, à la série précédente, se sont montrées fatigantes, mais inefficaces.

Observation II

Carnot et Lafite Ibidem

Forme hépatosplénomégaly et ganglionnaire

Ictère transitoire

Nous avons vu, simultanément, salle Petit Saint-Charles, un autre malade chez lequel l'hépto-splénomégaly tenait une place considérable, mais avec coexistence d'adénopathies très importantes.

Beu... cinquante-quatre ans, fait remonter très loin dans le passé les premières manifestations ganglionnaires. En effet, il y a dix-neuf ans, en 1917, il remarqua un volumineux ganglion sus-claviculaire gauche, qui disparut par application d'une pommade.

Douze ans après, en 1929, se produisit une double adénopathie, à la fois inguinale gauche et axillaire droite. Cette fois encore, les gros ganglions disparurent après application d'une pommade iodée. Ces mêmes poussées ganglionnaires se reproduisirent ultérieurement à plusieurs reprises, très sensibles à la thérapeutique.

En juin 1935, à Cochin, on lui conseilla des injections intraveineuses de stibial, qui firent disparaître les adénopathies pendant cinq semaines. Trois semaines plus tard, on fit encore une série d'injections de stibial : on dut les arrêter à la septième, à cause de l'apparition d'un ictère ; celui-ci a duré six semaines, jusqu'au début de janvier 1936. Il s'agissait d'un ictère peu foncé, les selles étaient incomplètement décolorées : les urines étaient de couleur acajou, contenant pigments et sels biliaires. Le foie était douloureux ; il n'y avait pas de prurit. Ce fut là la première manifestation d'une participation hépatique.

En janvier 1936, le malade vint à l'Hôtel-Dieu en pleine poussée ganglionnaire : les adénopathies étaient importantes, tant au creux sus-claviculaire gauche qu'à la région axillaire droite; il y avait surtout des ganglions inguinaux bilatéraux. A ce moment la teinte était nettement subictérique. Le foie était augmenté de volume, débordant de quatre travers de doigt le rebord costal; il était lisse, sans déformations ni nodosités importantes; il était un peu douloureux à la pression. La rate était augmentée de volume et douloureuse. Une biopsie ganglionnaire révéla la présence d'assez nombreuses cellules de Sternberg.

En décembre 1936, le foie et la rate sont très augmentés de volume. De plus, il existe une ascite, qui, ponctionnée, donne issue à un liquide chyliforme, épais. On note, de plus, de l'oedème des membres inférieurs, et des taches apparues au cours de séances de radiothérapie. Le malade présente des épistaxis.

Il subit quarante-huit séances de radiothérapie, après lesquelles les masses ganglionnaires avaient disparu en majeure partie. L'ictère a rétorcédé. Mais le foie et la rate restent gros. Le foie mesure 19 cm. sur la ligne mamelonnaire, et la rate 18 cm. sur son grand axe. Quelques jours plus tard, le malade quitte le service, et nous le perdons de vue.

Observation III

Carnot et Lafite Ibidem

Forme hépatosplénomégalyque

Job... André, entre à l'Hôtel-Dieu le 20 février 1935, pour fatigue générale. Depuis trois ans, il a une adénopathie cervicale bilatérale pour le traitement de laquelle il a reçu

des piqûres d'antigène méthylique. Aucune amélioration n'a été obtenue. Peu à peu la température s'est élevée; elle atteint 39° à son entrée dans notre service. C'est un malade amaigri, asthénique, et qui présente une masse ganglionnaire à cervicale gauche.

A l'examen viscérale, *la rate est très grosse*, largement percevable, descendant à quelques centimètres au-dessus de l'ombilic, mesurant 22 centimètres sur son grand diamètre. Elle est indolore, régulière, de consistance normale. Le *foie* dépasse de deux travers de doigt le rebord costal et mesure 15 cm. sur la ligne mamelonnaire.

Observations IV

Jean Olmer. Travail de la clinique médicale du Pr. D. Olmer

Archives de médecine générale et coloniale, octobre 32

Forme hépatomégalique

Nap..., âgé de 33 ans, entré à l'Hôtel-Dieu en février 1930 « pour y être opéré d'un abcès du foie ».

Cet homme, atteint de bronchites fréquentes dans son jeune âge, réformé pour faiblesse générale, avait commencé à présenter un an auparavant de la toux avec expectoration muco-purulente, une élévation thermique irrégulière en même temps que son état général déclinait. Ces symptômes l'avaient fait considérer comme un tuberculeux, bien que trois examens de crachats se soient montrés négatifs au point de vue bacilles de Koch. Notre malade va alors faire un long séjour à la campagne qui l'améliore. Mais en octobre 1929 apparaît une pleurésie séro-fibrineuse droite qui doit être ponctionnée à plusieurs reprises. En décembre, on constate des adénopathies sus-claviculaire droite,, axillaires

et inguinales. Puis en janvier des manifestations douloureuses attirent l'attention du côté du foie dont on reconnaît l'hypertrophie. C'est à ce moment que le malade est envoyé à l'hôpital.

Son état général est profondément atteint; il a une température à grandes oscillations, atteignant le soir 39° et même 40°, des sueurs abondantes. Quand on le découvre, on constate que son abdomen est déformé par l'hypertrophie hépatique. Ce foie atteint l'ombilic; son hypertrophie est régulière; elle frappe également des deux lobes; le bord inférieur du foie est lisse et régulier. La palpation réveille une douleur légère. La rate n'est que modérément augmentée de volume : elle est percevable sur 3 travers de doigt.

Mais en complétant l'examen, on constate une adénopathie portant sur les ganglions cervicaux, axillaires et inguinaux, cette hypertrophie ganglionnaire prédominant nettement dans les territoires sus-claviculaires, et plus particulièrement du côté droit. Il existe là une masse ganglionnaire volumineuse, formée de plusieurs ganglions durs, soudés entre eux, n'adhérant pas à la peau et aux plans profonds et qui font penser à la maladie d'Hogdkin. On constatait sur tout le corps d'importantes lésions de grattage et le malade se plaignait de prurit.

L'examen viscéral montrait, en outre, un épanchement sérofibrineux à droite, épanchement contenant 57 grammes d'albumine et présentant au point de vue cytologique une lymphocytose pure.

Un examen du sang pratiqué montra une diminution des globules rouges (3.200.000 par mm. c.), une leucocytose à 14.000 éléments, avec, comme formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	80 %
Polynucléaires éosinophiles	4 %

Lymphocytes	11 %
Grands mononucléaires	5 %

Ces divers éléments imposaient une biopsie ganglionnaire, elle révéla la perte de l'ordination folliculaire du ganglion avec hyperplasie réticulaire, polymorphisme cellulaire (Polynucléaires éosinophyles, plasmocytes), présente par places de cellules volumineuses pourvues de plusieurs noyaux du type Sternberg. Chez ce malade, l'évolution se faisait rapidement vers la mort, mais l'autopsie ne put malheureusement pas être faite.

Observation V

Jean Olmer, Ibidem

Forme ictérique à début fébrile

Il s'agissait d'un homme de 36 ans, Lu... Joseph, chauffeur d'automobiles, entré à l'Hôtel-Dieu le 24 juin 1931 pour un ictère et une élévation thermique.

Ce sujet jusque là en bonne santé (on ne note dans ses antécédents qu'une fièvre typhoïde à 13 ans), voit apparaître une tuméfaction dans la région carotidienne gauche en janvier 1931. Plusieurs examens de sang pratiqués à ce moment se montrent à peu près normaux. On institue alors un traitement par les rayons ultra-violets qui est sans effets, puis on fait de la radiothérapie, qui fait fondre la masse ganglionnaire. A ce moment s'installe un état fébrile, d'abord léger, puis qui finit par atteindre 39° et même 40°. En même temps l'état général s'altère, le malade maigrit sensiblement, mais l'examen complet ne permet de déceler aucun symptôme objectif. De nombreux examens de laboratoire sont pratiqués : séro-diagnostic de Widal et de Wright,

recherche des hématozoaires dans le sang, réaction de Wassermann; tous sont négatifs. Une analyse d'urine ne montre rien d'anormal. Une numération globulaire montre seulement une légère anémie, avec légère diminution des globules blancs. La formule sanguine montre une polynucléose neutrophile à 87 % sans éosinophilie, avec 10 % de lymphocytes et 3 % de grands mononucléaires.

Le malade va faire un séjour de quinze jours à la campagne qui ne modifie pas son état. Puis six jours avant son entrée dans le service, il commence à présenter un ictère qui va en augmentant et qui le décide à se faire hospitaliser.

A l'examen, on se trouve en présence d'un homme amaigri (il dit avoir perdu 19 kilos) qui présente un ictère d'intensité moyenne. Il a une température qui oscille entre 38° et 39°.

Son abdomen n'est pas augmenté de volume; il n'y a pas de circulation collatérale, pas d'ascite. Le foie ne déborde pas les fausses côtes. Par contre la rate est hypertrophiée; elle n'est pas palpable, mais on la percute sur 5 travers de doigt. L'appétit est relativement conservé, il n'y a pas de vomissements, mais on constate de la diarrhée; les selles ne sont pas franchement décolorées.

L'exploration des territoires ganglionnaires montre seulement un ganglion très dur et non douloureux, du volume d'une amande, derrière le sternocléido-mastoïdien gauche et un ganglion de la grosseur d'une bille dans l'aisselle gauche. Rien dans les autres aires ganglionnaires. L'examen des poumons ne montre que des râles de bronchite à l'auscultation de la base de l'hémithorax gauche. Il existe à la radioscopie une adénopathie médiastine peu développée.

Le cœur, le système nerveux ne montrent rien d'anormal à signaler. Ces urines sont foncées, de couleur acajou; elles contiennent des sels et des pigments biliaires.

Pour élucider chez ce malade la nature de l'ictère observé, on fait plusieurs hémocultures, qui sont toutes négatives, ainsi que les séro-diagnostic. Le Wassermann du sang est également négatif.

Une numération et une formule montrent :

Numération :

G. R.	5.130.000
G. B.	9.400

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	80 %
Polynucléaires éosinophiles	0 %
Lymphocytes	12 %
Grands mononucléaires	8 %

La résistance globulaire est normale (début à 4).

La cholestérolémie est à 1 gr. 50, l'azotémie à 0 gr. 20.

Un tubage duodénal permet de recueillir les trois biles qui ne sont pas modifiées.

En outre une biopsie du ganglion axillaire est pratiquée. L'examen histo-pathologique de ce ganglion, que nous devons à l'obligeance de M. le Professeur Cornil, montre à un faible grossissement une perte de l'ordination folliculaire avec présence de plages de nécrose à disposition largement réticulée. Les plages dégénératives sont constituées par un réticulum coloré intensément en rouge par l'érythrosine, et dont on suit l'évolution progressive vers la substance collo-gène. Au faible grossissement, on constate en outre l'hyperplasie de certains vaisseaux aboutissant parfois même à

l'oblitération de leur lumière au voisinage des plages de dégénérescence nécrotique.

L'examen plus poussé du ganglion permet de distinguer la trame collagène nettement développée, constituée par des fibrilles interstitielles plus ou moins abondantes, conglomérées par places. Dans les mailles de ce réticulum s'observent :

Des plasmocytes plus ou moins disséminés ou groupés, dont le protoplasme est parfois éosinophile;

Des polynucléaires peu abondants;

Mais surtout des cellules réticulaires (rétyculocytes) dont certaines offrent des monstruosités nucléaires avec noyau plus ou moins hyperchromatophilique; enfin des cellules de Sternberg plurinucléées, peu abondantes mais caractéristiques.

Cet examen histologique permettait d'affirmer le diagnostic de maladie de Hodgkin et éclairait ainsi la nature de l'ictère constaté. Cet ictère alla en fonçant rapidement, entraînant une décoloration complète des matières cependant que le foie dépassait de 4 travers de doigt les fausses côtes. L'état général va en s'aggravant, le malade est de plus en plus prostré; il a des hémorragies intestinales; il tombe dans le coma et meurt moins d'un mois après son entrée à l'hôpital. Il a été absolument impossible de pratiquer l'autopsie.

Observation VI

C. Bacaloglu et M. Enaschesco

(III^e clinique médicale de Bucarest) PM. 13-1-37

Forme spénomégalytique à début fébrile

C. N..., âgé de 43 ans, entre à la Clinique médicale, le 24 mai 1928, avec la fièvre, anémie, anorexie et grande faiblesse.

Son père est mort à 35 ans de pneumonie. Il a deux sœurs bien portantes.

A l'âge de 15 ans, il a eu des accès de fièvre paludéenne pendant deux mois. Il a eu aussi plusieurs fois des états fébriles considérés grippes et un embarras gastrique fébrile à l'âge de 40 ans. On ne trouve pas, dans son passé, de maladie vénériennes. Il use modérément de boissons alcooliques et il ne fume pas.

Il y a huit mois que notre malade a été pris d'une forte fièvre, accompagnée de sueurs abondantes. La fièvre, moins accentuée, a persisté depuis lors, toujours accompagnée de transpiration, d'une faiblesse générale et quelquefois de troubles gastro-intestinaux. Après une période de constipation de trois à quatre jours, une diarrhée profuse s'installait. Il avait jusqu'à 10 garde-robes dans les vingt-quatre heures. Ce sont des matières liquides, abondantes, non sanguinolentes.

C'est un homme de constitution moyenne, très amaigri. Ses téguments ont une pâleur accentuée. Il est somnolent et répond difficilement aux questions que nous lui posons. Nous ne constatons rien de particulier à l'examen du poumon et du cœur en dehors d'un léger souffle cardiaque à caractère anémique.

L'anorexie du malade est totale; il se plaint de douleurs abdominales diffuses. Après la crise diarrhéique prolongée, c'est une constipation qui dure depuis quatre jours.

La rate non douloureuse à la palpation, dépasse de 5 cm. le rebord des fausses côtes. La surface est lisse et de consistance un peu dure.

Le foie est dans les limites normales. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Les réflexes rotuliens et

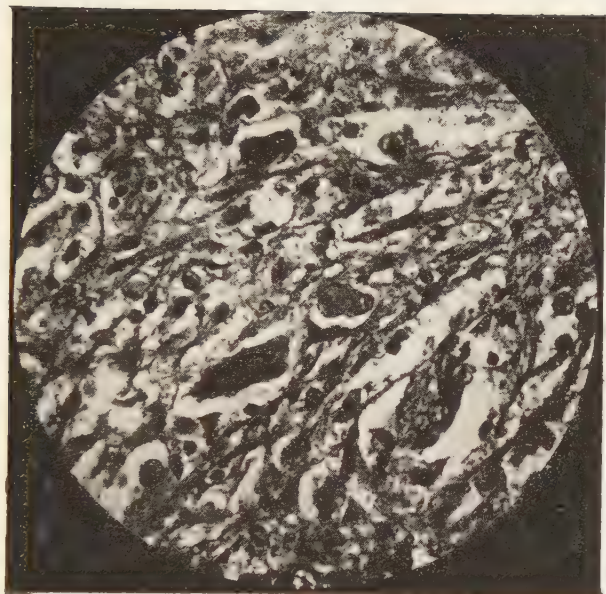
achilléens sont normaux. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. Urée dans le sang 0,40 p. 1.000.

Examen morphologique du sang : globules rouges : 4.120.000; hémoglobines, 56 (Sahli); valeur globulaire, 0,67; globules blancs, 4.200. Formule leucocytaire : P. neutrophiles, 74 pour 100; basophiles, 0,5! éosinophiles, 0; lymphocytes, 16; monocytes, 9,5. On ne trouve pas d'œufs de parasites dans les matières fécales. Rien d'anormal au point de vue radiologique pour le transit gastro-intestinal.

Quelques jours après son entrée, l'état de somnolence s'accroît, le malade prend la position en « chien de fusil » avec signe de Kernig légèrement esquissé. La fonction lombaire montre le liquide céphalo-rachidien en grande tension (50 au manomètre de Claude), mais clair, avec la réaction de Pandy légèrement positive et 4 lymphocytes.

Après la ponction lombaire, le malade se sent un peu amélioré, mais cette amélioration n'est que transitoire, la somnolence réapparaît et la fièvre monte, accompagnée toujours de sueurs nocturnes abondantes. La courbe thermique, pendant les deux mois qu'il a été soumis à notre observation, a pris nettement les caractères de la fièvre ondulante.

Le malade succombe dans le coma. Les constatations nécropsiques ont élucidé le problème du diagnostic resté insoluble pendant la vie : il y avait une rate énorme qui pesait 2.200 gr., le foie était augmenté de volume; les ganglions lombo-aortiques énormément hypertrophiés constituaient des masses agglomérées, surtout au niveau de la bifurcation de l'aorte. L'examen microscopique a montré dans les ganglions hypertrophiés, dans le foie et la rate, les aspects typiques de la lymphogranulomatose maligne.



GRANULOMATOSE HEPATIQUE

(Oc. 4, Ob. A)

Nodule inflammatoire formé par un réseau fibreux cholangé infiltré par des cellules polymorphes mononucléaires grandes et petites, et lymphocytes. On voit également de rares polynucléaires fibroblastes et cellules de Sternberg.

Observation VII

Bacaloglu et Enaschesco. Ibidem

Forme avec hépatosplénomégalie modérée et ascite

T. S..., âgée de 36 ans, ouvrière, entre dans la clinique médicale le 16 août 1934. avec fièvre et des douleurs abdominales, diarrhée.

Dans les antécédents héréditaires, notons que sa mère est morte à la suite d'une affection ascitogène qui a duré trois ans. Le passé pathologique de notre malade est assez chargé : paludisme à 17 ans, ictère à 33 ans. A la suite d'un accident on lui a amputé la jambe gauche. L'année dernière elle fût soignée à l'hôpital pour une pleurésie gauche.

Normalement réglée, elle s'est mariée à l'âge de 18 ans et n'eut pas de grossesses.

L'affection qui l'amène à l'hôpital date depuis cinq mois et a débuté par des douleurs dans l'hypocondre droit et surtout gauche, accompagnées de fièvre.

Nous constatons que la malade est très amaigrie avec la peau et les muqueuses décolorées. Les ganglions inguinaux et axillaires sont accessibles à la palpation sans être hypertrophiés ou changés dans leur consistance. Ils n'adhèrent pas entre eux, ni aux tissus environnants.

L'auscultation du poumon décèle quelques râles de bronchite. La matité cardiaque dépasse de 1 cm. le sternum.

A la pointe, on entend un souffle systolique rugueux qui se propage vers l'aisselle. La matité hépatique monte jusque dans le IV^e espace intercostal droit et dépasse les fausses côtes jusqu'à l'ombilic. La surface du foie est lisse, régulière et très douloureuse à la pression,

La rate dépasse, également, le rebord des fausses côtes de deux travers de doigts : elle est de consistance ferme, non douloureuse.

Les pupilles sont inégales; celle de gauche est plus grande et son contour est irrégulier. Le réflexe photo-moteur est aboli.

Dans les urines, on trouve une légère quantité d'albumine, des cylindres granuleux et des hématies. Urée dans le sang : 0,46 pour 1000. La réaction de Bordet-Wassermann est fortement positive. Hématies : 1.700.000; hémoglobine (Sahli) : = 31; leucocytes, 4.400; P. neutrophiles, 91 pour 100; éosinophiles, 0,5; basophiles, 0; lymphocytes, 7,5; monocytes, 1. L'hémoculture est restée négative.

Pendant un mois, la courbe thermique oscille autour de 37° 5, avec courtes ondulations de quelques jours.

A cause de la lésion mitrale, la spénomégalie, la fièvre et la présence d'hématies dans les urines, on pense qu'il s'agit d'une endocardite lente, bien que l'hémoculture soit restée négative.

Mais au bout d'un mois, les ganglions inguinaux commencent à s'hypertrophier; nous faisons une biopsie et nous trouvons à l'examen histologique l'aspect typique du lymphogranulome malin, avec des cellules de Sternberg caractéristiques. Nous pratiquons de nouveau l'examen du sang et nous trouvons : globules blancs, 10.400; P. neutrophiles, 98 pour 100; lymphocytes, 1; monocytes, 0; éosinophiles, 0. En même temps, avec l'hypertrophie ganglionnaire, s'installe un prurit très intense.

A la fin du mois de novembre, apparaît une ascite à marche progressive; la malade devient somnolente, prend un aspect cachectique et succombe dans le coma plus de cent jours après son admission à l'hôpital.

A la nécropsie nous trouvons le foie pesant 2.000 gr. et il y a des infiltrations blanchâtres dans les espaces portes.

Le poids de la rate est de 375 gr. Les ganglions mésentériques et généralement les ganglions abdominaux sont augmentés de volume et présentent une surface de section lardacée.

Les mêmes changements sont trouvés dans les ganglions médiastinaux, axillaires et inguinaux. L'examen microscopique des ganglions du foie et de la rate montre partout des lésions caractéristiques de la maladie de Hodgkin.

Observation VIII

Bacaloglu et Enachesco. Ibidem

Forme fébrile avec hypertrophie modérée du foie et de la rate

C. M..., âgé de 32 ans, employé d'administration, entre dans le service de la clinique médicale, le 15 août 1934, avec de la fièvre anémie et perte considérable des forces.

Dans ces antécédents héréditaires, notons que sa mère souffre depuis des années d'une bronchite chronique.

Comme antécédents personnels : grippe à 16 ans, entérite à 18 ans, blennorragie et adénite inguinale à 21 ans. Il n'est pas éthylique et il ne fume pas.

La maladie actuelle date du mois de janvier. Son début a été insidieux avec fièvre modérée de 37-38°, qui, après quelques jours, est tombée à la normale. Mais au bout d'une semaine, la fièvre revient avec des ascensions progressives jusqu'au 39° 5-40°. La courbe thermique restée quelques jours à ce niveau descend en lysis afin de tomber à la nor-

male pour une semaine. Puis elle remonte de nouveau. Les périodes d'apyrexie et d'ascension thermique se succèdent régulièrement et la courbe prend un aspect ondulant très net.

Les périodes fébriles sont accompagnées de perte de poids, d'anorexie et d'une grande lassitude, troubles qui disparaissent en partie lorsque la température revient à la normale.

C'est un homme bien constitué, avec un état général satisfaisant, mais il a les téguments et les muqueuses pâles.

Rien à signaler du côté des poumons. Le cœur bat 110 fois à la minute sans troubles du rythme ou bruits surajoutés. La tension artérielle 10-4/2-6.

Le malade se plaint d'anorexie et de constipation. Le foie est trouvé dans les limites normales. La rate est augmentée de volume; on sent son pôle inférieur au-dessous des fausses côtes.

Les urines sont de volume et de constitution normales.

Rien à signaler au point de vue du système nerveux.

L'examen morphologique du sang montre : hématies : 3.300.000; hémoglobine : 50; valeur globulaire : 0,74; leucocytes : 2.800; P. neutrophiles : 60 p. 100; éosinophiles : 2; lymphocytes : 24; monocytes : 5.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative. L'urée dans le sang est normale. L'hémoculture répétée plusieurs fois est restée négative.

Peu de jours après l'admission du malade à l'hôpital, il survient un syndrome hémorragique avec gingivorragies, purpura et hématuries très abondantes qui emportent le malade.

A la nécropsie, nous trouvons au sommet des deux poumons quelques lésions discrètes de tuberculose, calcifiées.

Les ganglions hilaires, un peu augmentés de volume, présentent des lésions tuberculeuses scléreuses de vieille date confirmées par le microscope. Le foie présente une infiltration jaune lardacée dans les espaces portes. La rate pèse 600 gr. a l'aspect de rate porphyre. Les ganglions mésentériques sont très hypertrophiés, en même temps que les ganglions lombo-aortiques, et ils ont un aspect de chair de poisson.

L'examen histologique du foie, de la rate, des ganglions abdominaux et médiastinaux montrait des lésions typiques de la maladie de Sternberg.

Observation IX

Pr. F. Ratehry. Leçon clinique faite le 4 mai 1933

Concours Médical 4 février 1934

Forme hépatosplénomégalique

Cette malade présente donc des *tuméfactions ganglionnaires multiples*.

Si vous examinez son abdomen, vous constatez que *la rate* occupe tout l'hypochondre gauche, descend jusqu'au pubis; elle n'est pas douloureuse, elle est mobile; elle mesure sur son grand axe 22 cm., le foie est légèrement augmenté de volume, il n'y a pas d'ascite, pas de circulation veineuse collatérale.

Les autres organes ne présentent rien de particulier, la tension artérielle est normale. La malade n'a pas de troubles digestifs.

Ganglions multiples, volumineux, prurit, évolutions par poussées fébriles, tel est le tableau clinique que nous constatons chez notre malade.

L'examen du sang s'impose. Il a été pratiqué le 26 avril 1933.

Hématies	3.200.000
Leucocytes	26.000
Poly. Neutroph.	79 %
Eosinoph	4 %
Grands mono	2 %
Moyens mono	10 %
Formes de trans.	2 %
Lymphocytes	3 %
Hématoblastes	240.000

Temps de saignement : 3 minutes; temps de coagulation : 10 minutes.

Il y a nettement de l'anémie, de la leucocytose avec de la polynucléose, de l'éosinophilie, le nombre des mononucléaires est très diminué, normalement on en trouve 3 % environ. Le nombre des lymphocytes est abaissé lui aussi, les hématoblastes sont en quantité normale ou presque.

L'examen chimique du sang précise :

Urée	0 gr. 30
Chlore plasm.	3 gr. 47
Chlore plasm.	3 gr. 47
Acide urique	0 gr. 058
Réserve alcaline	0 gr. 65
Ph sanguin	7 gr. 34
Co 2 alvéol	44 gr. 9
Sucré libre	0 gr. 82
Prot.	2 gr. 30

Albumine totale	0 gr. 70
Sérine	38 gr. 2
Globuline	31 gr. 2

Le métabolisme basal est nettement augmenté : 31 %.

Observation X

R. Gilbert et F. Sluys

(Congrès français de médecine, Paris 1932)

Forme à rechutes multiples

Ictère marquant la dernière poussée

F., 19 ans. En 1925, forme ganglionnaire périphérique et médiastinale, prédominance cervicale, énormes adénopathies (rappelant le cou proconsulaire) remontant haut sous le cuir chevelu (biopsie). Roentgenthérapie profonde. Disparition totale des adénopathies. Rémission de 2 ans 1/2 au cours de laquelle la malade accouche d'un enfant normal 1928. Récidives chaque printemps suivant, celle de 1930 débute comme une grippe et présente, à la radiographie une infiltration étendue du poumon droit, tiers supérieur (fig. 9). La radiothérapie blanchit cette lésion, ne laissant que des résidus probablement fibreux; retour à la santé apparente pendant un an. La dernière récurrence en 1931 se manifeste par des phénomènes abdominaux, sans localisation, jusqu'à l'apparition d'un *ictère*. Une laparotomie exploratrice révèle des masses ganglionnaires, à point de départ rétro-péritonéal, comprimant les voies biliaires extrinsèques. Infection. Radiothérapie tardive sans résultat. Mort des suites d'un abcès pulmonaire sans disparition de l'*ictère*, six ans après le début de la roentgenthérapie, après de longues rémissions.

Observation XI

Les formes atypiques de la lymphogranulomatose maligne Granulome malin à localisation hépato-splénique

par J. Dimitresco Popovici. Les cahiers de Gastroentérologie
15 Mars 1935

Au mois de mars 1934, nous est adressé le jeune R. A... âgée de 22 ans, avec un état fébrile continu et avec des troubles pulmonaires. Il était malade depuis quarante cinq jours. La maladie avait début brusquement avec frisson, puis fièvre point de côté thoracique, dyspnée, toux et expectoration. La température variait autour de 39°. L'examen objectif nous montra au niveau du poumon droit, une zone de matité avec souffle tubaire et avec une pluie de crépitations bulbeuses. L'expectoration n'était pas rouillée mais à cause des signes stéthoscopiques on institua le traitement anti pneumonique. L'état du malade bien qu'assez sérieux, ne présentait pas une gravité exceptionnelle.

La défervescence tardait à se produire, ce qui nous fit penser à la possibilité d'une pneumonie bacillaire.

L'examen des crachats, huit fois répétés après l'homogénéisation, restait toujours négatif pour le Bacille de Koch. La fièvre continuait ainsi en plateau encore douze jours, puis commencèrent les oscillations fébriles vespérales.

Pendant ce temps, le malade continuait à expectorer, mais les phénomènes pulmonaires restaient les mêmes; la zone de pneumonie lobaire au sommet droit avec les râles crépitants. Le 20^e jour, après son admission dans le service, on observe une zone de matité hydrique à la base et, par ponction on put lui extraire 25 à 30 cm³ d'un liquide sero-

fibrineux, citrin légèrement opalescent, à Rivalta positif; nous continuions à penser à l'existence d'une lésion bacillaire, le lendemain même, après la ponction pleurale, la courbe thermique revint à la normale et l'état du malade, tant subjectif que stéthoscopique, s'améliora.

Nous commençons à considérer le malade en convalescence et nous l'alimentons de plus en plus. L'appétit revint, même exagéré, et les phénomènes pulmonaires disparurent complètement.

Une période afébrile suivit, et après quatorze jours, nous étions sur le point de faire sortir ce malade de l'hôpital, quand son abdomen devint brusquement ballonné.

La fièvre réapparut, d'abord avec de grandes oscillations, puis revint plus tard à une courbe continue. Le malade maigrit de nouveau, et même s'émacia, pendant que ces phénomènes abdominaux prenaient l'aspect d'une péritonite plastique. Le météorisme se maintenait, sans être exagéré, et on sentait quelques gâteaux péritonéaux, surtout au niveau des ganglions mésentériques; on observait des alternances de constipation et de diarrhée. Le foie et la rate commençaient de nouveau à paraître augmentés de volume.

L'évolution pulmonaire antérieure, avec cette évolution pneumonique prolongée, nous donnait le droit, malgré les résultats négatifs répétés pour le babilé de Koch, d'affirmer l'apparition d'un processus bacillaire abdominal qui devait être situé entre une péritonite bacillaire plastique et une granulie.

Le malade ne s'alimentait plus, il perdait les urines, quelquefois même les matières; il prit un aspect terreux spécial, les yeux excavés, la langue saburrale. Il reconnaissait les personnes qui l'entouraient, mais il commençait à confabu-

ler et perdait le sens des idées, même des mots. La fièvre prenait de nouveau l'aspect en plateau autour de 39°, et, après une vingtaine de jours en cet état, le malade fit brusquement un ictère intense. Le quatrième jour de l'apparition d'ictère, le malade succomba.

Au cours de l'évolution de la maladie, nous avons pratiqué en dehors de la recherche du bacille tuberculeux, toute une série d'autres examens de laboratoire : l'hémoculture et la réaction de Widal sont restées négatives. Les examens de l'urine et des matières jusqu'à l'apparition de l'ictère sont restés en général négatifs. La réaction de Triboulet, négative. Un examen morphologique du sang, pratiqué dans la deuxième période de la maladie, nous montre un nombre, 3.200.000 globules rouges pour 12.000 leucocytes. La formule leucocytaire est presque normale, avec une légère lymphocytose, l'hémoglobine à 50 %, la valeur globulaire de 0,8. L'apparition de l'ictère nous a fait soupçonner une localisation bacillaire suraiguë au niveau du foie. A la nécropsie, le système ganglionnaire, sous-maxillaire, axillaire et inguinal ne présentait rien à signaler; les ganglions trachéo-bronchiques et médiastinaux étaient légèrement augmentés de volume ; les cavités pleurales, libres. La cage thoracique ne présentait pas d'adhérences avec les poumons. Les poumons, de consistance normale, ne gardaient plus la marque de l'affection pulmonaire pour laquelle le malade fut admis dans le service. Rien au cœur et au péricarde.

La cavité péritonéale contenait 350 à 400 grammes de liquide séro-ictérique. Le péritoine viscéral, ainsi que le feuillet pariétal, ne paraissait pas affecté. Contrairement à notre supposition, on ne trouvait aucune trace de granulation militaire; dans la cavité abdominale il y avait un agglomérat dur et irrégulier formé par les ganglions difficiles

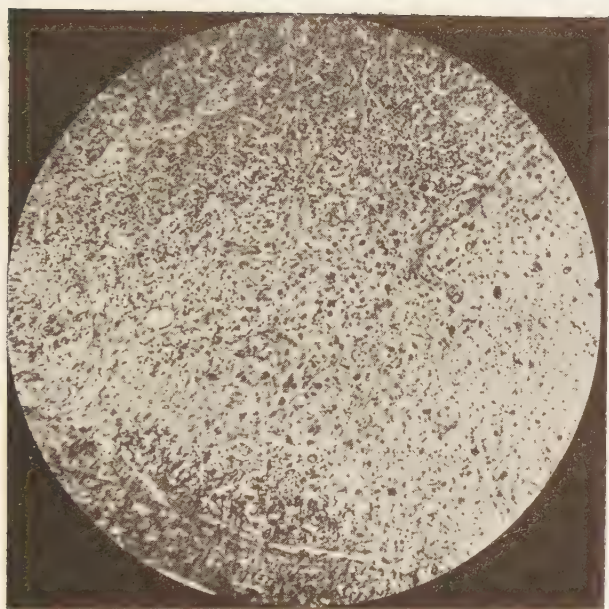
à isoler l'un de l'autre; le foie et la rate étaient augmentés de volume. Le foie pesait 3.350 grammes, sa surface était régulière et la consistance augmentée. A la section, l'organe présentait un aspect caractéristique, avec des zones de nécrose blanches-grisâtres intercalées avec des zones d'apparence normale.

L'aspect microscopique est d'un foie à nodules néoplasiques ou d'une infiltration bacillaire massive. La rate, également augmentée, pèse 1.450 grammes, régulière; la capsule, épaisse, ne présente pas d'adhérences.

La surface de section représente le même aspect en mosaïque trouvé au niveau du foie. La consistance dure, donne aux doigts la même impression que les zones de nécrose intercalées entre des zones de parenchyme sain.

Le diagnostic hypothétique commence à osciller maintenant entre une bacilliose à localisation hépato-splénique, entre un néoplasme et une granulomatose maligne atypique. L'examen microscopique pratique par M. Bistriceanu nous montre (nous relatons exactement son compte rendu) :

Foie. — Sur les champs microscopiques examinés, on observe dans certaines parties les trabeculi cellulaires des lobes hépatiques relativement conservés; dans d'autres zones, ces trabécules sont dissociées par une infiltration, quelquefois diffuse, quelquefois en zones nodulaires formées par des éléments cellulaires d'un polymorphisme fort prononcé. Les espaces portes (Kiernan) sont également le siège d'une abondante infiltration constituée par des éléments du même genre, irrégulièrement disposés : polynucléaires, grands et petits mono, lymphocytes et lymphoblastes, histiocytes, plasmocytes, et quelquefois de nombreuses cellules géantes, semblables aux cellules décrites par Paltauf-Sternberg. Les cellules ont sept-huit fois la taille d'un poly-



GANGLIONS DE VILE HEPATIQUE

(Ob. A. Oc. 4)

On observe une zone d'infiltration à caractère polymorphe, hyperplasie conjonctive, de nombreuses cellules de Sternberg.

nucléaire, à protoplasme clair ou finement et irrégulièrement réticulé, légèrement acidophile. Leurs noyaux sont volumineux, monstrueux, ronds, semi-lunaires et multilobés, avec un ou deux nucléoles. On observe, extrêmement rares, des kariokinèses atypiques. Les venrules centrolobulaires sont normalement constituées. Les canalicules biliaires de l'espace de Kienan sont également, avec l'épithélium, tuméfiés et présentent chacune un appréciable anneau conjonctif.

Rate. — Dans certaines parties du parenchyme splénique, profondément modifié, on observe les corpuscules malpighiens écrasés et une riche infiltration diffuse ou nodulaire, avec le même genre de cellules type Sternberg. D'autres fois, on observe de longues zones de nécrose cellulaire avec des vestiges nucléaires.

Ganglions (du conglomérat abdominal). — La structure histologique normale du ganglion est, dans la plus grande partie, disparue. Une infiltration diffuse, nodulaire par places, est visible sur la plupart des champs microscopiques, de sorte qu'on ne distingue plus de travées lymphatiques bien conservées. L'infiltration est formée par les éléments cellulaires polynucléaires semblables aux éléments notés dans la rate et le foie. Les cellules de Sternberg sont ici encore plus nombreuses. Par places, on voit quelques zones de nécrose avec des vestiges nucléaires.

VU :
Le Président de Thèse,
CARNOT.

VU :
Le Doyen,
TIFFENEAU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie
de Paris :
ROUSSY.

CONCLUSION

1° Les formes hépatospléniques de la Granulomatose maligne figurent habituellement parmi les formes dites anormales de cette affection. Elles méritent, au même titre que les formes cervicales, médiastinales, etc..., le nom de formes topographiques.

Elles sont rares.

2° Le tableau clinique peut être ramené à trois formes schématiques :

F. hépatosplénomégalique.

F. à prédominance hépatique.

F. à prédominance splénique.

Ces formes peuvent s'associer entre elles. Elles peuvent s'associer aux autres formes topographiques. Elles peuvent s'associer à une forme plus typique ou apparaître au décours de celle-ci.

3° La diversité des formules sanguines observées dans les formes hépatospléniques de la lymphogranulomatose maligne, qui peut aller de l'hyperleucocytose jusqu'à une leucopénie marquée ne permet pas de faire figurer l'examen du sang parmi les examens susceptibles de fournir une pièce fondamentale au diagnostic de cette affection déjà si polymorphe.

4° Elles ont l'intérêt incontestable d'ajouter au polymorphisme clinique de la maladie de Hodgkin.

5° Elles soulèvent les diagnostics habituellement si difficiles des hépatomégalias et des splénomégalias isolées ou associées.

6° Cet intérêt n'est pas négligeable puisqu'il s'agit d'affirmer l'existence d'une affection toujours mortelle.

7° Les formes hépatospléniques de la granulomatose maligne montrent quelques cas de coexistence de lésions bacillaires et de lésions granulomateuses. Ces faits sont évidemment insuffisants pour élucider le problème des rapports de la Tuberculose, du Cancer et de la Granulomatose maligne.

8° La radiothérapie moderne, ultra-pénétrante, irradiant de vastes champs, utilisant la téléradiothérapie, débordant les indications fournies par la seule clinique, permet d'envisager actuellement des survies prolongées dans les formes hépatospléniques comme dans les autres formes viscérales.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN & DESTOUCHES. Un cas de lymphogranulomatose avec intégrité de la rate. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 25 février 1927).
- AUBERTIN & DESTOUCHES. Un cas de lymphogranulomatose avec intégrité de la rate. (*Presse Médicale*, 2 mars 1927, 18). (*Gaz. des Hôp.*, n° 23, 19 mars 1927).
- C. BACALOGLU. N. GH. LUPU. G. H. MANGY. Forme abdominale avec fièvre ondulante de la maladie de Paltauf Sternberg. (*Bull. et Mém. de la Sté Médic. des Hôp. de Bucarest*, Mai 1935).
- C. BACALOGLU. Marin ENAGHESCO. La lymphogranulomatose maligne à évolution aiguë simulant la cirrhose ascitogène. (Séance du 9 avril 1937. Archives de la Société des Sciences Médicales et Biologiques, Fascicule VI, juin 1937).
- BARBIER. Lymphogranulomatose maligne abdomino-pelvienne. (*Soc. Franç. de Dermatol. et de Syphil.*, 10 mars 1927).
- BARBIER. Lymphogranulomatose maligne abdomino pelvienne. (*Sté Médicale des Hôpitaux*, 10 mars 1927)
- C. BARBIER. R. GAUTHIE. CAILLIAU. Lymphogranulomatose maligne abdominale pelvienne. Maladie de Hodgkin à forme abdominale. (*Bull. Soc. Franç. de dermat. et syphil.* 34 : 159-161, March 1927).
- R. S. BOLES. Hodgkins's disease abdominal type report of case with primary involvement of retroperitoneal glands. (*Illinois M. J.*, 52 : 112-120, Aug. 1927).
- J.-B. CARNETT. W. BATES. R. Z. LINNEY. Splénectomy for Hodgkins's sarcoma and for epidermal cyst with observations on blood calcium and blood platelets. (*S. Clin. North America*, II : 1255-65, déc. 1931).
- P. CARNOT, A. LAFITE. Forme Hépto-spléno-mégaly (Paris médical, 15 mai 1937).
- E. G. CASELLI. Linfogranulomatosis a localizaaction abdominal en en la infancia. (*Samana Medic.* I : 1285-1290 May 6, 1937).
- COSSALI & COZZUTI. Formes anormales de la G. M. (*Clinica medica italiana* 66, N° 1, 1-1935).

- CROUZON, BERTRAND & LEMAIRE. Etude anatomique d'un cas de lymphogranulomatose avec participation du foie et de la rate (*Soc. Méd. d. Hôp.* 20 mai 1927).
- W. D. C. DAY. Abdominal Hodgkin's disease; report of case. (*U.S. Nav. M. Bull.*, 25 : 886-889, Octobre, 1927).
- A. U. DESJARDINS, C. H. WATKINS. Abdominal lymphoblastoma and its treatment by irradiation. (*South. M. J.* 29 : 344-350, avril 1936).
- J. DIMITRESCO-POPOVICI. Les formes atypiques de la lymphogranulomatose maligne. Granulome malin à localisation hépatosplénique (*Les cahiers de gastro-entérologie-supplément*, N° 44 de la *Gazette Médicale de France* du 15 mars 1935).
- LOWD, C. N. Splénectomy for the splenic form of Hodgkin's disease (*Ann. surg. Philadelphie* 1917, LXC, P. 785).
- Blanche FAIGUIERE. Etude de la rate dans la lymphogranulomatose maligne; formes à prédominance splénomégalique. (*Thèse de Paris*, 1931).
- J. FEIGENBAUM. Abdominal Hodgkin's disease. (*Canad. M. A. J.* 28 : 179-182, Février 1933).
- P. FOULON. Les lésions hépatiques de la granulomatose maligne (*III^e Réunion Plé. de la Soc. Anatom.* 12-13 oct. 1931).
- Gilbert BABALANTZ, R. Notre méthode de rontgénéthérapie de la lymphogranulomatose (Hodgkin) résultats éloignés (*III^e Cong. Intern. de Radio*, 26-31 Juil. 1931).
- I. GOIA. Le sang dans la granulomatose maligne (*Presse Médicale* N° 83, 15 oct. 1932, XXII^e Congrès Français de Médecine, 10-12 Oct. 1932).
- I. GOIA. Contribution au pronostic de la lymphogranulomatose maligne (*Presse Médicale*, n° 83, 15 oct. 1932, XXII^e Congrès Français, 10-12 oct. 1932).
- GROSSMANN, Eug. SOLOMON, N. ROSENFELD. Lymphogranulomatose maligne abdominale. (*Bulletins et Mém. de la Sté Médicale des Hôpitaux de Bucarest*, N° 5, mai 1937).
- HOLLER & PASCHKIS. Zur Klini der splenomegalen Lymphogranulomatose (*Wien. Arch. f. Inn. Med. Bd.* 14, H. I., p. 149, 1927).
- E. HOUCKE & M. BOURY. Formes anatomiques et étiologiques de la lymphogranulomatose maligne (*Sc. Méd. Pratique*, 15 juillet 1930).
- HUGUENIN. Les aspects tumoraux de la lymphogranulomatose (maladie de Sternberg-Paltauf) (*Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du Cancer t. XVIII*, N° 4, janv. 1929, p. 87, 103).

- I IACOBOVICI, I. STOIA. Considérations sur un cas de lymphogranulomatose maligne primitive de l'estomac. (*Bull. Assoc. franç. pour l'étude du Cancer*, Sce du 19 avril 1937, N° 3, mars 1937).
- M MANARA. Forme di linfogranulomatosi di difficile diagnosi, forme médiastinica forma abdominale, forma comune (cervicale). (*Arch. di biol.* 3 : 337 sept. oct. 1926).
- L. MERINO ZUMMERRAGA. U. GONZALEZ GIL. Sopra un caso de linfogranulomatosis abdominal. (*An. de Méd. int.* 1 : 345-355, avril 1932).
- J. M. MESSICK. E. D. FURRER. Diffuse abdominal Hodgkin's disease. (*M. Clin. North America* 15 : 235-263, Juillet 1931).
- MILLET. Contribution à l'étude des formes cliniques atypiques de granulomatose maligne (*Thèse de Montpellier*, 1936-37).
- MONDON & DUSLICOURT. Cas de maladie de Hodgkin à prédominance spésique (*Arch. Méd. et Pharm. Nov.*, Déc. 1929). (Navales).
- C. P. MULLER. R. S. POIES. Abdominal manifestation of Hodgkin's disease. (*J. A. M. A.* 8° : 301-307, 29 janv. 1927).
- Jean OLMER. Les formes hépathiques de la maladie d'Hodgkin (*Archives de Médecine générale et coloniale*, N° 7, octobre 1932).
- PARKES WEBER. Abdominal lymphogranulomatosis maligna (Hodgkin's disease) with very high blood Eosinophilia (*Proceeding of the roy. soc. de Med. July* 1927, p. 1337).
- l'r. F. RATHENY. Leçon clinique faite le 4 mai 1933 publiée dans le Concours Médical du 4 février 1934.
- L. R. SHORE & W. A. YOUNG. Abdominal lymphadenoma (*Lancet* 2 : 915-916, oct. 31, 1925).
- V. TRAMONTANO. Sulla granulomatosi abdominale (*Morgagni* 70 : 2393. 2402 Nov. 4, 1928).
- H. R. WAHL. Hodgkin's disease (abdominal type). (*J. Kansas M. Soc.* 26 : 87-89, mars 1926).
- F. P. WEBER. Case of abdominal lymphogranulomatosis maligna (Hodgkin's disease) with high blood eosinophilia ans lymphogranulomatosis infiltration of epidural fat. (*Lancet.* 2 : 806-807, Oct. 15-1927).
- C. S. WILLIAMSON. Hodgkin's disease (abdominal type). (*M. Clinics N. America* 7 : 387-396, septembre 1923).

TABLE DES MATIÈRES

<i>INTRODUCTION</i>	9
<i>HISTORIQUE</i>	11
<i>SIGNES CLINIQUES</i>	14
<i>a</i> F. Hépatospléniques	14
<i>b</i> F. Hépatiques	16
<i>c</i> F. Spléniques	18
<i>d</i> Formules sanguines	21
<i>ANATOMIE PATHOLOGIQUE</i>	24
<i>DIAGNOSTIC</i>	30
<i>TRAITEMENT</i>	35
<i>OBSERVATIONS</i>	40
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	71

ACHEVÉ D'IMPRIMER LE 5 DÉCEMBRE 1938
PAR LES PRESSES MODERNES
96, GALERIE BEAUJOLAIS — PALAIS-ROYAL
PARIS (1^{er})

